



SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 1 FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

1. Набор реагентов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида), варианты исполнения:

1.1 Набор реагентов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (Elecsys proBNP II Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

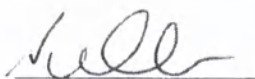
#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 30 January 2019



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019



# Elecsys proBNP II

cobas®

REF



SYSTEM

04842464 190

100

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

### Информация о системе

Для анализатора cobas e 411: номер теста 271

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода приложения 091

### Назначение

Иммунотест для *in vitro* количественного определения N-концевого про-натрийуретического пептида B-типа в сыворотке и плазме крови человека. Этот анализ используется в целях диагностики застойной сердечной недостаточности, а также для диагностики легких форм нарушения сердечной деятельности.<sup>1,2,3,4,5,6,7,8</sup>

Тест также помогает в оценке степени тяжести сердечной недостаточности у пациентов с диагнозом застойной сердечной недостаточности.<sup>9,10</sup>

Этот анализ дополнительно указывается для стратификации риска у пациентов с острым коронарным синдромом<sup>11,12,13,14,15</sup> и хронической сердечной недостаточностью, а также для мониторинга эффективности проводимой терапии у пациентов с дисфункцией левого желудочка.<sup>1,2,16,17,18,19,20</sup>

Электрохемилюминесцентный иммунотест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

Сердечная недостаточность представляет собой клинический синдром, характеризующийся системной перфузией, недостаточной для удовлетворения метаболических потребностей организма, как результат структурной и/или функциональной сердечной патологии, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время стресса.<sup>1,2,3</sup> Дисфункция левого желудочка может быть одним из функциональных предвестников сердечной недостаточности.<sup>1,2</sup>

Сердечная недостаточность является прогрессирующим заболеванием, для которого большинство смертельных случаев госпитализированных и амбулаторных больных происходят из-за сердечно-сосудистых причин, главным образом, внезапной смерти и ухудшения СН.<sup>1,2</sup>

Типичная терминология, используемая для описания СН основана на измерении Фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). В соответствии с последними руководящими принципами ESC, СН включает в себя широкий спектр пациентов, для лиц с нормальной ФВЛЖ [обычно рассматривается как  $\geq 50\%$ ; СН с сохраненной ФВ (СНсохрФВ)] для лиц со сниженной ФВ [обычно рассматривается как  $< 40\%$ ; СН со сниженной ФВ (СНснижФВ)]. Пациенты с ФВЛЖ в диапазоне 40-49 % представляют собой "серую зону", которая в настоящее время определяется как СН со средней ФВ (СНсредФВ).<sup>1,2,3</sup> Клиническая информация и процедуры визуализации используются для подтверждения диагноза сердечной недостаточности.<sup>1,2,3</sup>

Было продемонстрировано значение натрийуретических пептидов в контроле за функцией сердечно-сосудистой системы. Следующие натрийуретические пептиды были описаны: предсердный натрийуретический пептид (ANP), натрийуретический пептид B-типа (BNP) и натрийуретический пептид C-типа (CNP).<sup>21,22</sup>

ANP и BNP влияют на баланс электролитов и жидкости в организме за счет своих натрийуретических и диуретических свойств, а также в связи с тем, что они являются антагонистами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.<sup>23,24,25</sup> При недостаточности левого желудочка концентрация BNP в сыворотке и плазме возрастает, равно как и концентрация неактивного аминокислотного участка NT-proBNP. ProBNP, содержащий 108 аминокислот, главным образом секретируется в левом желудочке сердца и при попадании в кровоток расщепляется на физиологически активный BNP (77-108) и N-терминальный фрагмент NT-proBNP (1-76).<sup>22,23</sup>

Несколько исследований продемонстрировали существенную роль натрийуретического пептидного тестирования, в том числе NT-proBNP, в управлении сердечной недостаточности от постановки диагноза до мониторинга, рекомендуя их использование в клинической практике основными международными руководящими принципами, часто с самым высоким уровнем фактических данных и рекомендации.<sup>1,2</sup>

Основываясь на симптоматике, тяжесть сердечной недостаточности классифицируется по стадиям (Классификация Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации [NYHA] I-IV). Когда пациенты разделены на группы в соответствии с классификацией NYHA, повышение уровней NT-proBNP происходит по мере возрастания номеров классификации и отражает степень сердечной недостаточности.<sup>9,10</sup>

Симптомы сердечной недостаточности часто неспецифичны и не помогают различать сердечную недостаточность от других причин (некардиогенных), таких, как отек легких, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), пневмония или сепсис.<sup>1,2</sup>

Руководства Европейской ассоциации кардиологов по сердечной недостаточности рекомендуют натрийуретический пептиды, в том числе NT-proBNP, в качестве начального диагностического теста.<sup>1</sup> Пациенты с NT-proBNP ниже рекомендуемых дискриминационных уровней NT-proBNP для неострых и острых приступов вряд ли будут иметь HF, и, следовательно, не требуют эхокардиографии - и повышенной NT-proBNP помощи для выявления пациентов, нуждающихся в дальнейшем исследовании сердца.<sup>1</sup> В зависимости от возраста и пола при использовании теста Elecsys proBNP с рекомендованным дискриминационным уровнем отрицательные прогностические значения находятся в диапазоне от 97 % до 100 %.<sup>10</sup>

Тест также полезен на ранних стадиях сердечной недостаточности, где симптомы могут быть кратковременными, и не присутствуют все время.<sup>2</sup> Высокая чувствительность метода определения NT-proBNP позволяет диагностировать ранние нарушения функции сердца даже у пациентов без симптоматики.<sup>4,5,6,7,8</sup>

NT-proBNP также может быть использован для прогностических целей больных с острым коронарным синдромом. GUSTO IV исследование, с более чем 6800 пациентов, показало, что NT-proBNP был самым точным независимым прогностическим фактором смерти в течение одного года у больных с острым коронарным синдромом.<sup>15</sup>

У пациентов, госпитализированных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью, измерение до-выписки натрийуретических пептидов является полезным для классификации риска пациента при выписке.<sup>1,16</sup> Изменение уровней NT-proBNP во время госпитализации показало себя сильным прогностическим фактором исхода лечения.<sup>16,26,27,28,29</sup> Уменьшение NT-proBNP на  $\geq 30\%$  показало связь с благоприятным исходом, в то время как увеличение значений NT-proBN на  $> 30\%$  коррелировало с 6.6 раза более высоким риском повторной госпитализации или смерти в течение 6 месяцев.<sup>16</sup>

При хронической сердечной недостаточности, последовательное измерение NT-proBNP может быть использовано для мониторинга прогрессирования заболевания, прогнозирования результата и оценки успешности лечения.<sup>1,2,17,18,20,30,31</sup>

Повышенные значения NT-proBNP предвестники неблагоприятного исхода и повышенные значения выявляют риск, в то время как значительное снижение NT-proBNP означает благоприятный исход и лучший прогноз.<sup>1,2,17,32</sup>

Когда уровни NT-proBNP изменяются во время лечения хронической сердечной недостаточности, снижение в течение заболевания коррелирует с улучшением клинических исходов.<sup>1,2,18,20</sup> Такая интерпретация результатов NT-proBNP остается неизменной при использовании нового класса лекарств ингибитора рецепторов Ангиотензина-неприлизина<sup>1,2</sup> (ARNi, например сакубитрил-валсартан): В отличие от BNP, распад NT-proBNP не ингибируется препаратом, так что результаты NT-proBNP не повышаются от воздействия препарата.<sup>19,33,34</sup> У пациентов, получавших сакубитрил-валсартан,



# Elecsys proBNP II

cobas®

наблюдалось быстрое и устойчивое сокращение уровней NT-proBNP, что отражает уменьшение напряжения стенки,<sup>33</sup> и преимущества препарата коррелируют с более низким уровнем сердечно-сосудистой смертности и госпитализации с сердечной недостаточностью.<sup>20</sup>

NT-proBNP может использоваться перед несердечной хирургией для оценки периперационного риска сердечно-сосудистых осложнений пациентов.<sup>35</sup>

Также NT-proBNP может быть использован для выявления пациентов с повышенным риском кардиотоксичности, которая может привести к сердечной недостаточности, и может быть полезным в мониторинге использования и дозирования кардиотоксических опухолевых препаратов<sup>1,36,37</sup> или вмешательств, вызывающих задержку жидкости или объемную перегрузку (например, ЦОГ-2 ингибиторы, нестероидные противовоспалительные лекарственные средства).<sup>38,39,40,41,42,43,44,45</sup>

В мета-анализе, включающем 95617 больных без истории сердечно-сосудистых заболеваний, концентрация NT-proBNP с большой вероятностью прогнозирует первое появление сердечной недостаточности и усиление хронических болезней сердца и прогноз инсульта, предполагая, что NT-proBNP может служить в качестве биомаркера в новом терапевтическом подходе, который интегрирует сердечную недостаточность в первичную профилактику заболевания сердечно-сосудистой системы.<sup>46</sup>

Анализ Elecsys proBNP II содержит два моноклональных антитела, которые распознают эпитопы, расположенные в N-концевой части (1-76) proBNP (1-108).

## Принцип метода

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: Антигены в образце (15 мкл), биотинилированное моноклональное NT-proBNP-специфичное антитело, и моноклональное NT-proBNP-специфичное антитело, меченное рутениевым комплексом<sup>a)</sup>, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются не связавшиеся вещества. После этого приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2х-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой сообщены в штрих-коде реагента или в штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридин)рутениевый(III)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с реагентами наклеена этикетка PRO-BNP II.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-NT-proBNP-антитела-биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:  
Биотинилированные моноклональные анти-NT-proBNP антитела (мыши) 1.1 мкг/мл; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 5.8; консервант.
- R2 Анти-NT-proBNP-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:  
Моноклональные анти-NT-proBNP-антитела (овцы), меченые рутениевым комплексом 1.1 мкг/мл; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 5.8; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при

работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

| Стабильность:                |                          |
|------------------------------|--------------------------|
| в неоткрытом виде при 2-8 °C | До конца срока годности. |
| в открытом виде при 2-8 °C   | 12 недель                |
| На борту анализатора         | 8 недель                 |

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Плазма, обработанная Li-, NH<sub>4</sub>-гепарином, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА.

Критерий: Извлечение в пределах 90-110 % значений для сыворотки или угловой коэффициент 0.9-1.1 + смещение по оси ординат в пределах  $\pm 2$ х значений, соответствующих аналитической чувствительности (нижний предел определения) + коэффициент корреляции > 0.95.

Стабильность на протяжении 3 дней при 20-25 °C, 6 дней при 2-8 °C, 24 месяцев при -20 °C ( $\pm 5$  °C).

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел "Реагенты - рабочие растворы".

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 04842472190, proBNP II CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 04917049190, PreciControl Cardiac II, 4 x 2.0 мл
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл дилуэнт для образцов или  
REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл дилуэнт для образцов
- Общее лабораторное оборудование



# Elecsys proBNP II

cobas®

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или **cobas e**  
Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- [REF] 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** и **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
  - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
  - [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
  - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
  - [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
  - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
  - [REF] 03023150001, Wasteliner, мешки для отходов
  - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Вспомогательные материалы для всех анализаторов:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора **cobas e 602**).

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** и **cobas e 602**: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

## Калибровка

Стандартизация: Данный метод стандартизирован относительно теста Elecsys proBNP ([REF] 03121640122). В котором в свою очередь прослеживается связь с чистым синтетическим NT-proBNP (1-76) по весу.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью набора калибраторов CalSet.

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании допустимой проверки калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента

- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)

- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Cardiac II.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в пмоль/л или пг/мл).

Коэффициенты пересчета:

$$\text{пмоль/л} \times 8.457 = \text{пг/мл}$$

$$\text{пг/мл} \times 0.118 = \text{пмоль/л}$$

## Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин < 428 мкмоль/л или < 25 мг/дл), гемолиз (Hb < 0.621 ммоль/л или < 1.0 г/дл), липемия (Интралипид < 17.1 ммоль/л или < 1500 мг/дл) и биотин (< 123 нмоль/л или < 30 нг/мл).

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрации до 1500 МЕ/мл.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях NT-proBNP до 35400 пмоль/л (300000 пг/мл).

In vitro тесты проведены с использованием 51 часто применяемого лекарственного средства. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутиению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

В очень редких случаях (глобальная заболеваемость: < 1 в 10 миллионов), пациенты могут показать расходящиеся результаты при испытании с набором для анализа (значения < нижнего предела обнаружения) из-за генетического варианта NT-proBNP.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

5-35000 пг/мл или 0.6-4130 пмоль/л (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 5 пг/мл (< 0.6 пмоль/л). Значения выше диапазона измерений определяются как > 35000 пг/мл (> 4130 пмоль/л) или до 70000 пг/мл (8260 пмоль/л) для образцов с 2-кратным разведением.

### Нижние пределы измерения

Нижний предел обнаружения теста

Нижний предел обнаружения: 5 пг/мл (0.6 пмоль/л)



# Elecsys proBNP II

cobas®

Нижний предел обнаружения представляет собой наименьший измеряемый уровень аналита, который можно отличить от нуля. Он рассчитывается как концентрация, превышающая на два стандартных отклонения результат измерения самого низкого стандарта (мастер калибратор, стандарт 1 + 2 SD, повторяемость  $n = 21$ ).

## Разведение

Образцы с концентрацией NT-proBNP выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:2 (либо автоматически на анализаторе, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять  $> 1770$  пмоль/л или  $> 15000$  пг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

При разведении 1:10 максимальное отклонение от теоретического значения может составлять 25 %.

## Клинические данные

### Интерпретация значений NT-proBNP

Развитие атеросклероза с увеличением возраста и возрастные изменения в сердце (например, фиброз) приводят к дисфункции сердца. Дисфункция сердца у каждого пациента развивается различным образом и на начальных стадиях протекает бессимптомно.<sup>47,48</sup> Уровень NT-proBNP отражает функцию сердца или его дисфункцию, соответственно. С возрастом повышенные уровни NT-proBNP чаще встречаются у практически здоровых лиц, отражая растущее количество случаев сердечной дисфункции.

Результаты теста NT-proBNP всегда должны оцениваться в комплексе с историей болезни пациента, клиническим обследованием и другими данными (например, данные визуализации, результаты лабораторных исследований, сопутствующие заболевания и эффект от лечения).

### Значения дискриминационного уровня

Результаты ряда исследований показали, что концентрации NT-proBNP ниже 125 пг/мл следует рассматривать как нормальные. Значения NT-proBNP  $< 125$  пг/мл исключают сердечную дисфункцию у пациентов с предполагаемой сердечной недостаточностью (например, с одышкой) с высокой степенью точности.<sup>1,3,49,50</sup> Уровень NT-proBNP  $> 125$  пг/мл может указывать на кардиальную дисфункцию и повышенный риск сердечных осложнений (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, смерть).

### Рекомендованные уровни дискриминационного уровня у пациентов с диагностированной хронической сердечной недостаточностью

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью ( $n = 721$ ) сравнивались с референсной группой ( $n = 2264$ ).

ROC анализ показал, что значение дискриминационного уровня 125 пг/мл обладает чувствительностью 88 %, специфичностью 92 %, а отрицательное прогностическое значение (ОПЗ) и положительное прогностическое значение (ППЗ) равны 96.7 % и 80.6 %, соответственно.

### Ожидаемые значения

Концентрации NT-proBNP в референсной группе доноров представлены в таблицах ниже. Из этих данных видно, что наиболее точным пороговым значением является концентрация 125 пг/мл.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

### Референсная группа

Референсные показатели для концентрации NT-proBNP были получены при обследовании 1981 образца крови доноров (в возрасте от 18 до 65 лет) и 283 образцов пожилых пациентов (в возрасте от 50 до 90 лет). Исследовались популяции без доказанных факторов сердечного риска, без симптомов и замечаний в истории болезни пациента.

Описательная статистика концентраций NT-proBNP (пг/мл) в референсной группе приведена в следующей таблице:

| Все           |      |                  |              |         |                            |                              |
|---------------|------|------------------|--------------|---------|----------------------------|------------------------------|
| Возраст (лет) | N    | Среднее значение | Станд. откл. | Медиана | 95 <sup>я</sup> процентиль | 97.5 <sup>я</sup> процентиль |
| 18-44         | 1323 | 35.6             | 30.2         | 20.4    | 97.3                       | 115                          |
| 45-54         | 408  | 49.3             | 63.3         | 30.7    | 121                        | 172                          |
| 55-64         | 398  | 72.6             | 84.4         | 47.3    | 198                        | 263                          |
| 65-74         | 102  | 107              | 85.9         | 85.1    | 285                        | 349                          |
| $\geq 75$     | 33   | 211              | 152          | 174     | 526                        | 738                          |
| Итого         | 2264 | 50.3             | 62.4         | 27.9    | 149                        | 196                          |

| Мужчины       |      |                  |              |         |                            |                              |
|---------------|------|------------------|--------------|---------|----------------------------|------------------------------|
| Возраст (лет) | N    | Среднее значение | Станд. откл. | Медиана | 95 <sup>я</sup> процентиль | 97.5 <sup>я</sup> процентиль |
| 18-44         | 815  | 27.7             | 25.5         | 20.0    | 62.9                       | 85.8                         |
| 45-54         | 278  | 39.0             | 63.6         | 21.6    | 83.9                       | 121                          |
| 55-64         | 259  | 57.2             | 74.5         | 37.7    | 161                        | 210                          |
| 65-74         | 61   | 105              | 87.9         | 83.9    | 241                        | 376                          |
| $\geq 75$     | 13   | 163              | 116          | 151     | 486                        | 486                          |
| Итого         | 1426 | 39.8             | 55.3         | 20.0    | 113                        | 169                          |

| Женщины       |     |                  |              |         |                            |                              |
|---------------|-----|------------------|--------------|---------|----------------------------|------------------------------|
| Возраст (лет) | N   | Среднее значение | Станд. откл. | Медиана | 95 <sup>я</sup> процентиль | 97.5 <sup>я</sup> процентиль |
| 18-44         | 508 | 48.2             | 32.8         | 37.1    | 116                        | 130                          |
| 45-54         | 130 | 71.5             | 56.7         | 55.4    | 169                        | 249                          |
| 55-64         | 139 | 101              | 94.0         | 79.6    | 247                        | 287                          |
| 65-74         | 41  | 109              | 83.8         | 85.2    | 285                        | 301                          |
| $\geq 75$     | 20  | 243              | 167          | 191     | 738                        | 738                          |
| Итого         | 838 | 68.2             | 69.3         | 47.8    | 177                        | 254                          |

Для детей в возрасте от 1 года до 18 лет с помощью анализа Elecsys proBNP были получены следующие показатели NT-proBNP, [REF] 03121640122:<sup>51</sup>

| Возраст (лет) | N  | NT-proBNP (нг/л)           |                              |
|---------------|----|----------------------------|------------------------------|
|               |    | 75 <sup>я</sup> процентиль | 97.5 <sup>я</sup> процентиль |
| 1-3           | 13 | 231                        | 320                          |
| 4-6           | 21 | 113                        | 190                          |
| 7-9           | 32 | 94                         | 145                          |
| 10            | 11 | 73                         | 112                          |
| 11            | 69 | 93                         | 317                          |
| 12            | 21 | 95                         | 186                          |
| 13            | 23 | 114                        | 370                          |
| 14            | 18 | 68                         | 363                          |
| 15            | 24 | 74                         | 217                          |
| 16            | 24 | 85                         | 206                          |
| 17            | 24 | 71                         | 135                          |
| 18            | 12 | 53                         | 115                          |

Корреляция показателей NT-proBNP с NYHA классификацией (популяция пациентов с диагнозом застойная сердечная недостаточность)



# Elecsys proBNP II

cobas®

Значения NT-proBNP (пг/мл) для пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка (большинство получающих терапию).

| Функциональный класс NYHA  |        |         |          |         |
|----------------------------|--------|---------|----------|---------|
|                            | NYHA I | NYHA II | NYHA III | NYHA IV |
| N                          | 182    | 250     | 234      | 35      |
| Среднее значение           | 1016   | 1666    | 3029     | 3465    |
| Станд.откл.                | 1951   | 2035    | 4600     | 4453    |
| Медиана                    | 342    | 951     | 1571     | 1707    |
| 5 <sup>я</sup> перцентиль  | 33.0   | 103     | 126      | 148     |
| 95 <sup>я</sup> перцентиль | 3410   | 6567    | 10449    | 12188   |
| % > 125 пг/мл              | 78.6   | 94.0    | 95.3     | 97.1    |

## Пациенты с острой сердечной недостаточностью – исследование ICON (Совместное международное по NT-proBNP)<sup>10</sup>

Уровни NT-proBNP были получены при исследовании образцов 1256 пациентов с остро возникшей одышкой, поступивших в отделения неотложной терапии четырех крупных больниц. Эта популяция включала больных, имеющих в анамнезе артериальную гипертензию, заболевания коронарных артерий, инфаркты миокарда, сердечную недостаточность, заболевания легких. У 720 пациентов была подтверждена острая сердечная недостаточность, в то время как у остальных были обнаружены другие, внесердечные причины остро возникшей одышки. Описательная статистика концентраций NT-proBNP (пг/мл) для обеих групп приведена в нижеследующей таблице:

| Популяция ICON               | Острая одышка без острой сердечной недостаточности |       |       | Острая одышка с острой сердечной недостаточностью |        |        |
|------------------------------|----------------------------------------------------|-------|-------|---------------------------------------------------|--------|--------|
|                              | < 50                                               | 50-75 | > 75  | < 50                                              | 50-75  | > 75   |
| Среднее значение             | 163                                                | 500   | 1209  | 7947                                              | 7964   | 10519  |
| Станд.откл.                  | 484                                                | 1239  | 2703  | 9093                                              | 12892  | 15961  |
| Медиана                      | 42                                                 | 121   | 327   | 5044                                              | 3512   | 5495   |
| 5 <sup>я</sup> перцентиль    | 5                                                  | 10    | 24    | 393                                               | 416    | 658    |
| 25 <sup>я</sup> перцентиль   | 16                                                 | 44    | 139   | 2257                                              | 1608   | 2154   |
| 95 <sup>я</sup> перцентиль   | 104                                                | 402   | 910   | 9825                                              | 9262   | 11900  |
| 97.5 <sup>я</sup> перцентиль | 778                                                | 2101  | 7916  | 36201                                             | 29089  | 35183  |
| Мин.                         | 1                                                  | 1     | 2     | 196                                               | 38     | 17     |
| Макс.                        | 4386                                               | 10467 | 15725 | 43177                                             | 117390 | 117390 |
| N                            | 150                                                | 281   | 105   | 33                                                | 251    | 436    |

## Интерпретация результатов у пациентов с возникшей острой сердечной недостаточностью

Использование оптимальных дискриминационных уровней, которые были получены в исследовании ICON и представлены в таблице ниже, позволило врачам увеличить точность диагностики острой сердечной недостаточности в отделениях неотложной терапии.

| Категория                                    | Оптим. точка разделения пг/мл | Чувствит. % | Специф. % | ППЗ % | ОПЗ % | Точность % |
|----------------------------------------------|-------------------------------|-------------|-----------|-------|-------|------------|
| Пациенты с острой сердечной недостаточностью |                               |             |           |       |       |            |
| < 50 лет (n = 184)                           | 450                           | 97          | 93        | 79    | 99    | 94         |

| Категория                                                | Оптим. точка разделения пг/мл | Чувствит. % | Специф. % | ППЗ % | ОПЗ % | Точность % |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------|-----------|-------|-------|------------|
| 50-75 лет (n = 537)                                      | 900                           | 90          | 82        | 83    | 88    | 85         |
| > 75 лет (n = 535)                                       | 1800                          | 85          | 73        | 92    | 55    | 83         |
| Пациенты с исключенной острой сердечной недостаточностью |                               |             |           |       |       |            |
| Все пациенты                                             | 300                           | 99          | 60        | 77    | 98    | 83         |

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

## Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, пулов сыворотки крови человека и контролей согласно протоколу (EP5-A) CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов): 6 серий ежедневно на протяжении 10 дней (n = 60); повторяемость на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 411     |                  |         |             |         |                |
|----------------------------|------------------|---------|-------------|---------|----------------|
| Воспроизводимость          |                  |         |             |         |                |
| Образец                    | Среднее значение |         | Станд.откл. |         | Коеф. вариации |
|                            | пг/мл            | пмоль/л | пг/мл       | пмоль/л |                |
| Сыворотка крови человека 1 | 44.0             | 5.19    | 1.84        | 0.22    | 4.2            |
| Сыворотка крови человека 2 | 126              | 14.9    | 3.06        | 0.36    | 2.4            |
| Сыворотка крови человека 3 | 2410             | 284     | 31.7        | 3.74    | 1.3            |
| Сыворотка крови человека 4 | 33606            | 3966    | 922         | 109     | 2.7            |
| PC CARDII®1                | 82.0             | 9.68    | 2.11        | 0.25    | 2.58           |
| PC CARDII2                 | 2318             | 274     | 27.3        | 3.22    | 1.18           |

b) PC CARDII = PreciControl Cardiac II

| Анализатор cobas e 411            |                  |         |             |         |                |
|-----------------------------------|------------------|---------|-------------|---------|----------------|
| Внутрилабораторная прецизионность |                  |         |             |         |                |
| Образец                           | Среднее значение |         | Станд.откл. |         | Коеф. вариации |
|                                   | пг/мл            | пмоль/л | пг/мл       | пмоль/л |                |
| Сыворотка крови человека 1        | 44.0             | 5.19    | 2.02        | 0.24    | 4.6            |
| Сыворотка крови человека 2        | 126              | 14.9    | 3.23        | 0.38    | 2.6            |



# Elecsys proBNP II

# cobas®

| Анализатор cobas e 411            |                  |         |             |         |               |
|-----------------------------------|------------------|---------|-------------|---------|---------------|
| Внутрилабораторная прецизионность |                  |         |             |         |               |
| Образец                           | Среднее значение |         | Станд.откл. |         | Кэф. вариации |
|                                   | пг/мл            | пмоль/л | пг/мл       | пмоль/л |               |
| Сыворотка крови человека 3        | 2410             | 284     | 44.2        | 5.22    | 1.8           |
| Сыворотка крови человека 4        | 33606            | 3966    | 1288        | 152     | 3.8           |
| PC CARDII1                        | 82.0             | 9.68    | 2.27        | 0.27    | 2.8           |
| PC CARDII2                        | 2318             | 274     | 36.6        | 4.32    | 1.6           |

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                  |         |             |         |               |
|---------------------------------------------------------------|------------------|---------|-------------|---------|---------------|
| Воспроизводимость                                             |                  |         |             |         |               |
| Образец                                                       | Среднее значение |         | Станд.откл. |         | Кэф. вариации |
|                                                               | пг/мл            | пмоль/л | пг/мл       | пмоль/л |               |
| Сыворотка крови человека 1                                    | 64               | 7.55    | 1.21        | 0.14    | 1.9           |
| Сыворотка крови человека 2                                    | 124              | 14.6    | 1.82        | 0.22    | 1.5           |
| Сыворотка крови человека 3                                    | 14142            | 1669    | 182         | 21.5    | 1.3           |
| PC CARDII1                                                    | 77.0             | 9.09    | 1.41        | 0.17    | 1.8           |
| PC CARDII2                                                    | 2105             | 248     | 24.8        | 2.92    | 1.2           |

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                  |         |             |         |               |
|---------------------------------------------------------------|------------------|---------|-------------|---------|---------------|
| Внутрилабораторная прецизионность                             |                  |         |             |         |               |
| Образец                                                       | Среднее значение |         | Станд.откл. |         | Кэф. вариации |
|                                                               | пг/мл            | пмоль/л | пг/мл       | пмоль/л |               |
| Сыворотка крови человека 1                                    | 46               | 5.43    | 1.44        | 0.17    | 3.1           |
| Сыворотка крови человека 2                                    | 125              | 14.75   | 3.43        | 0.40    | 2.7           |
| Сыворотка крови человека 3                                    | 32930            | 3885    | 546         | 64.4    | 1.7           |
| PC CARDII1                                                    | 77.0             | 9.09    | 2.12        | 0.25    | 2.7           |
| PC CARDII2                                                    | 2170             | 256     | 59.4        | 7.01    | 2.7           |

## Сравнение методов

При сравнении анализа Elecsys proBNP II, [REF] 04842464190 (y) с анализом Elecsys proBNP, [REF] 03121640122 (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции (пг/мл):  
Количество исследованных образцов: 2133

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>52</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.977x + 1.89$$

$$y = 0.999x - 13.36$$

$$r = 0.946$$

$$r = 0.996$$

Уровень концентрации в образцах был от 5 до 30022 пг/мл (приблизительно от 0.6 до 3543 пмоль/л).

## Аналитическая специфичность

Тест Elecsys proBNP II не выявил существенной перекрестной реактивности со следующими веществами (тестирование проводилось при концентрации NT-proBNP от 230 пг/мл до 2300 пг/мл) (максимально измеренная концентрация):

| Реагент для перекрестного связывания                       | Тестируемые концентрации |
|------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Адреномедуллин                                             | 1.0 нг/мл                |
| Альдостерон                                                | 0.6 нг/мл                |
| Ангиотензин I                                              | 0.6 нг/мл                |
| Ангиотензин II                                             | 0.6 нг/мл                |
| Ангиотензин III                                            | 1.0 нг/мл                |
| ANP <sub>28</sub>                                          | 3.1 мкг/мл               |
| Arg-вазопрессин                                            | 1.0 нг/мл                |
| BNP <sub>32</sub>                                          | 3.5 мкг/мл               |
| CNP <sub>22</sub>                                          | 2.2 мкг/мл               |
| Эндотелин                                                  | 20 пг/мл                 |
| NT-proANP <sub>1-30</sub> (preproANP <sub>26-55</sub> )    | 3.5 мкг/мл               |
| NT-proANP <sub>31-67</sub> (preproANP <sub>56-92</sub> )   | 1.0 нг/мл                |
| NT-proANP <sub>79-98</sub> (preproANP <sub>104-123</sub> ) | 1.0 нг/мл                |
| Ренин                                                      | 50 нг/мл                 |
| Уродилатин                                                 | 3.5 мкг/мл               |

## Функциональная чувствительность

50 пг/мл (5.9 пмоль/л)

Функциональная чувствительность — это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной воспроизводимостью CV 20 %.

## Список литературы

- 1 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2016;18(8):891-975.
- 2 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology. Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation 2013 15;128(16):1810-1852.
- 3 Rutten FH, Taylor CJ, Judith R, et al. Practical Guidance on Heart Failure Diagnosis and Management in Primary Care. European Primary Care Cardiovascular Society | Version 22-09-2016. <http://www.epccs.eu/bestanden/b8695636106717584158253-EPCCS-2016-HF-Diagnosis-webversion.pdf>
- 4 Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. Clin Chim Acta 2004;341:41-48.
- 5 McGrady M, Reid CM, Shiel L, et al. NT-proB natriuretic peptide, risk factors and asymptomatic left ventricular dysfunction: results of the SCReening Evaluation of the Evolution of New Heart Failure study (SCREEN-HF). Int J of Card 2013;169(2):133-138.
- 6 Costello-Boerrigter LC, Boerrigter G, Redfield MM, et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: determinants and detection of left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2006;47(2):345-353.



# Elecsys proBNP II

cobas®

- 7 O'Donoghue M, Chen A, Baggish AL, et al. The effects of ejection fraction on N-terminal proBNP and BNP levels in patients with acute CHF: analysis from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. *Jour of Card Fail* 2005;11(5):9-14.
- 8 Mureddu GF, Tarantini L, Agabiti N, et al. Evaluation of different strategies for identifying asymptomatic left ventricular dysfunction and pre-clinical (stage B) heart failure in the elderly. Results from 'PREDICTOR', a population based-study in central Italy *European Journal of Heart Failure* 2013;15:1102-1112.
- 9 Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, et al. Immunoreactive amino terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): a new marker of cardiac impairment. *Clin Endocrinol* 1997;47(3):287-296.
- 10 Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients The International Collaborative of NT-proBNP Study *Euro Heart Jour* 2006;27(3):330-337.
- 11 Richards AM, Nicholls GM, Yandle TG, et al. Plasma N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Adrenomedullin: New Neurohormonal Predictors of Left Ventricular Function and Prognosis After Myocardial Infarction. *Circulation* 1998;97:1921-1929.
- 12 Galvani M, Ferrini D, Ottani F. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Eur J Heart Fail* 2004;6:327-333.
- 13 Nørgaard BL, Terkelsen CJ, Riiskjaer M, et al. Risk prediction in acute coronary syndrome from serial in-hospital measurements of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide. *Acute Card Care* 2008;10:159-166.
- 14 Dallmeier D, Pencina MJ, Rajman I, et al. Serial measurements of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with coronary heart disease. *PLoS One* 2015;28;10(1):e0117143.
- 15 James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. NT proBNP and other Risk Markers for the Separate Prediction of Mortality and Subsequent Myocardial Infarction in Patients with Unstable Coronary Artery Disease. GUSTO IV Substudy. *Circulation* 2003;108:275-281.
- 16 Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, et al. N-Terminal-Pro-Brain Natriuretic Peptide Predicts Outcome After Hospital Discharge in. *Circulation* 2004;110(15):2168-2174.
- 17 Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). *J Am Coll Cardiol* 2008;16;52(12):997-1003.
- 18 Januzzi JL, Throughton R. Are Serial BNP Measurements Useful in Heart Failure Management? Serial Natriuretic Peptide Measurements Are Useful in Heart Failure Management. *Circulation* 2013;127:500-508.
- 19 Mair J, Lindahl B, Giannitsis E, et al. Will sacubitril-valsartan diminish the clinical utility of B-type natriuretic peptide testing in acute cardiac care? 2016 12. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*.
- 20 Zile MR, Claggett BL, Prescott MF, et al. Prognostic Implications of changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2425-2436.
- 21 De Bold AJ. Atrial Natriuretic Factor: A Hormone Produced by the Heart. *Science* 1985;230:767-770.
- 22 Valli N, Gobinet A, Bordenave L. Review of 10 years of the clinical use of brain natriuretic peptide in cardiology. *J Lab Clin Med* 1999;134:437-444.
- 23 Clerico A, Passino C, Franzini M, et al. Cardiac biomarker testing in the clinical laboratory: Where do we stand? General overview of the methodology with special emphasis on natriuretic peptides. *Clin Chimica Acta* 2015;443:17-24.
- 24 De Bold AJ, Boerenstein HB, Veress AT, et al. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial extracts in rats. *Life Sci* 1981;28:89-94.
- 25 Epstein M, Loutzenhiser R, Friedland E, et al. Relationship of Increased Plasma Atrial Natriuretic Factor and Renal Sodium Handling During Immersion-induced Central Hypervolemia in Normal Humans. *J Clin Invest* 1987;79:738-745.
- 26 Eurlings LW, Sanders-van Wijk S, van Kraaij DJ, et al. Risk stratification with the use of serial N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurements during admission and early after discharge in heart failure patients: post hoc analysis of the PRIMA study. *J Card Fail* 2014;20(12):881-890.
- 27 Salah K, Kok WE, Eurlings LW, et al. A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European coLlaboration on Acute decompensated Heart Failure: ELAN-HF Score. *Heart* 2014;100(2):115-125.
- 28 Stienen S, Salah K, Dickhoff C, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) Measurements Until a 30% Reduction Is Attained During Acute Decompensated Heart Failure Admissions and Comparison With Discharge NT-proBNP Levels: Implications for In-Hospital Guidance of Treatment. *J Card Fail* 2015;21(11):930-934.
- 29 Stienen S, Salah K, Eurlings LW, et al. Challenging the two concepts in determining the appropriate pre-discharge N-terminal pro-brain natriuretic peptide treatment target in acute decompensated heart failure patients: absolute or relative discharge levels? *Eur J Heart Fail* 2015;17(9):936-944.
- 30 Savarese G, Musella F, D'Amore C, et al. Changes of natriuretic peptides predict hospital admissions in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2014;2(2):148-158.
- 31 Sargento L, Satendra M, Longo S, et al. Early NT-proBNP decrease with ivabradine in ambulatory patients with systolic heart failure. *Clin Cardiol*. 2013;36(11):677-682.
- 32 Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data. *Clin Chem* 2006;52:1528-1538.
- 33 Packer M, McMurray JJV, Desai Akshay S, et al. Angiotensin Receptor neprilysin Inhibition Compared With Enalapril on the Risk of Clinical Progression in Surviving Patients With Heart Failure. *Circulation* 2015;6;131(1):54-61.
- 34 Solomon SD, Zile M, Pieske B, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380:1387-1395.
- 35 Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients undergoing noncardiac surgery. *Canadian Journal of Cardiology* 2016;10.1016/j.cjca.2016.09.008.
- 36 Colombo A, Cardinale D. Using cardiac biomarkers and treating cardiotoxicity in cancer. *Future Cardiol* 2013;9(1):105-118. doi:10.2217/fca.12.73.Review.
- 37 Hall PS, Harshman LC, Srinivas S, et al. The frequency and severity of cardiovascular toxicity from targeted therapy in advanced renal cell carcinoma patients. *JACC Heart Fail* 2013;1:72-78.
- 38 Brune K, Katus HA, Moecks J, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations predict the risk of cardiovascular adverse events from antiinflammatory drugs: apilot trial. *Clin Chem* 2008;54(7):1149-1157.
- 39 Bojunga J, Sarrazin C, Hess G, et al. Elevated plasma levels of Nterminal pro-brain natriuretic peptide in patients with chronic hepatitis C during interferon-based antiviral therapy. *World J Gastroenterol* 2006;12(36):5875-5877.
- 40 Stordal L, Spigset O. Heart failure induced by non-cardiac drugs. *Drug safety* 2006;29(7):567-586.
- 41 Giannitsis E. Rationale for testing the cardiovascular risk for patients with COX-2 inhibitors on the basis of biomarker NT-proBNP. *Clin Lab* 2005;51(1-2):63-83.
- 42 Häupl T, Burmester GR, Giannitsis E, et al. N-terminal prohormone brain natriuretic peptide: a biomarker for detecting cardiovascular risks in patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis? *Ann Rheum Dis* 2007;66(6):838-839.



# Elecsys proBNP II

cobas®

- 43 European Patent 1577673 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of BNP-type peptides and ANP-type peptides for assessing the risk of suffering from a cardiovascular complication as a consequence of volume overload. Patent granted 30.07.2008.
- 44 European Patent 1849009 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of cardiac hormones for assessing the cardiovascular risk with respect to the administration of anti-inflammatory drugs. Patent granted 29.10.2008.
- 45 International patent application WO 2005/124364 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of cardiac hormones for diagnosing the risk of suffering from a cardiovascular complication as a consequence of cardiotoxic medication.
- 46 Natriuretic Peptides Studies Collaboration. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(10):840-849.
- 47 Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003;24,1710-1718.
- 48 Nielsen LS, Svanegaard J, Klitgaard NA, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnea. *Eur J Heart Fail* 2004;6:63-70.
- 49 Al-Barjas M, Nair D, Morris R, et al. How can the role of N terminal pro B Natriuretic Peptide (NT-proBNP) be optimised in heart failure screening? A prospective observational comparative study. *Eur J Heart Fail* 2004;3:51 Supplement 1.
- 50 Gustafsson F, Badskjær J, Hansen F, et al. Value of N-Terminal proBNP in the Diagnosis of Left Ventricular Systolic Dysfunction in Primary Care Patients Referred for Echocardiography. *Heart Drug* 2003;3:141-146.
- 51 Albers S, Mir TS, Haddad M, et al. N-Terminal pro-brain natriuretic peptide: normal ranges in the pediatric population including method comparison and interlaboratory variability. *Clin Chem Lab Med* 2006;44(1):80-85.
- 52 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim  
www.roche.com



Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                     |                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                       | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                      | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                   | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                         | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях

© 2017, Roche Diagnostics



# Elecsys proBNP II

**cobas**<sup>®</sup>

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 5,00 пг/мл или 0,6 пмоль/л.

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций > 50 пг/мл в пределах 80-120%.

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 8 %.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций (пг/мл) |
|-----------|-------------------------------|
| 20 %      | 2000-9000                     |
| 50%       | 10000-20000                   |
| 80%       | 22000-31000                   |

## pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 5,7-5,9    |
| R2 | 5,7-5,9    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

## Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,914 – 1,117 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,916 – 1,120 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,01 г/см <sup>3</sup> ± 5%     |

## Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

## Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Набор реагентов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (Elecsys proBNP II Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 9 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 9 мл.

## Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 130 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 96 x 35 x 115 мм.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для п-испытаний    |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Штрих-код
10. Логотип изготовителя



# Elecsys proBNP II

cobas®

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Маркировка на русском языке

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas c 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000:

1. Набор реагентов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида), варианты исполнения:

1.1 Набор реагентов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (Elecsys proBNP II Elecsys and cobas c analyzers) (100 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории

РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика

Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная

площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail:

moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 04842464190

## Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

## Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

## Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

## Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

## Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

## Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

## Гарантийные обязательства

Производитель «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") гарантирует, что набор реагентов для определения про-МНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (pro-BNP II ELECSYS) (100 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

## Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 , от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (proBNP II CalSet Elecsys and cobas e analyzers).»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



**«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора**

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 01 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## Elecsys proBNP II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

1. Набор реагентов для определения про-МНП (пром-мозгового натрийуретического пептида), варианты исполнения:

1.1 Набор реагентов для определения про-МНП (пром-мозгового натрийуретического пептида) (Elecsys proBNP II Elecsys cobas e analyzers) (100 тестов)

производства «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 30 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

«Рош Диагностика ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редерер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

- 1 Пониковски П, Вурс А.А., Анкер С.Д. (Ponikowski P, Voors AA, Anker SD) и др. 2016 "ESC Рекомендации по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности". "Европейский журнал сердечной недостаточности" 2016;18(8):891-975.
- 2 Янси К.В., Джессуп М., Бозкурт Б. (Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B) и др. 2013 "ACCF/АНА руководство по борьбе с сердечной недостаточностью: доклад Американского коллегии кардиологов. Фонд Американской сердечной ассоциации Целевая группа по практическим рекомендациям". Журнал "Кровообращение" 2013 15;128(16):1810-1852.
- 3 Руттен Ф.Х., Тейлор К.Д., Джудит Р. (Rutten FH, Taylor CJ, Judith R) и др. "Практическое руководство по диагностике и контролю сердечной недостаточности в первичной медицинской помощи". Европейское общество сердечно-сосудистой первичной помощи I Версия 22-09-2016.  
<http://www.epccs.eu/bestanden/b8695636106717584158253-EPCCS-2016-HF-Diagnosis-ebversion.pdf>
- 4 Мюллер Т., Джегенхубер А., Поелц В. (Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W) и др. "Сравнение "голова-к-голове" диагностической полезности BNP и NT-proBNP в нарушениях функции сердца с симптомами и без симптоматики". "Протоколы клинической химии" 2004;341:41-48.
- 5 МакГрэди М., Рейд К.М., Шиел Л. (McGrady M, Reid CM, Shiel L) и др. "NT-proB натрийуретический пептид, факторы риска и бессимптомная дисфункция левого желудочка: результаты скрининговой оценки развития новой сердечной недостаточности (SCREEN-HF)". "Международный журнал кардиологии" 2013;169(2):133-138.
- 6 Костелло-Боеригтер Л.К., Боеригтер Д., Редфилд М.М. (Costello-Boerigter LC, Boerigter G, Redfield MM) и др. "Амино-терминальный натрийуретический пептид В-типа и натрийуретический пептид В-типа в общем сообществе: детерминанты и обнаружение дисфункции левого желудочка". "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2006;47(2):345-353.
- 7 О'Донохью М., Чен А., Бэггисх А.Л. (O'Donoghue M, Chen A, Baggish AL) и др. "Влияние фракции выброса на уровни N-терминального ProBNP и BNP у пациентов с острой ХСН: анализ из обследования ProBNP диспное в исследовании неотложной помощи (PRIDE)". "Журнал сердечной недостаточности" 2005;11(5):9-14.
- 8 Муредду Д.Ф., Танатини Л., Агабити Н. (Mureddu GF, Tarantini L, Agabiti N) и др. "Оценка различных стратегий выявления бессимптомной дисфункции левого желудочка и доклинической (стадии В) сердечной недостаточности у пожилых людей. Результаты исследования "PREDICTOR", основанного на популяциях в Центральной Италии". "Европейский журнал сердечной недостаточности" 2013;15:1102-1112.
- 9 Хант П.Д., Ричардс А.М., Николлз М.Д. (Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG) и др. "Иммунореактивный аминотерминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-PROBNP): новый маркер нарушений сердечной деятельности". Журнал "Клиническая эндокринология" 1997;47(3):287-296.
- 10 Джануззи Д.Л., ван Кимменад Р., Лэйнчбури Д. (Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J) и др. "NT-proBNP-тестирование для диагностики и краткосрочного прогноза при острой дестабилизированной сердечной недостаточности: международный объединенный анализ 1256 пациентов. Международное сотрудничество по исследованию NT-proBNP". "Европейский журнал сердца" 2006;27(3):330-337.



- 11 Ричардс А.М., Николлз Д.М., Янгл Т.Д. (Richards AM, Nicholls GM, Yandle TG) и др. "Плазменный N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида и Аденомедуллин: Новые нейрогормональные предикторы функции левого желудочка и прогноз после инфаркта миокарда". Журнал "Кровообращение" 1998;97:1921-1929.
- 12 Галвани М., Феррини Д., Оттани Ф. (Galvani M, Ferrini D, Ottani F). "Натрийуретические пептиды для стратификации риска у пациентов с острыми коронарными синдромами". "Европейский журнал сердечной недостаточности" 2004;6:327-333.
- 13 Наргаард Б.Л., Теркелсен К.Д., Риискджаер М. (Nargaard BL, Terkelsen CJ, Riiskjaer M) и др. "Прогноз риска при остром коронарном синдроме после серийных имплантационных измерений N-терминального натрийуретического пептида про-B-типа". Журнал "Лечение в неотложной кардиологии" 2008;10(3):159-166.
- 14 Дэлмейер Д., Пенсина М.Д., Рэджмэн И. (Dallmeier D, Pencina MJ, Rajman I) и др. "Серийные измерения N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида у пациентов с ишемической болезнью сердца". Журнал "PLoS One (Общественная научная библиотека)" 2015;28;10(1):e0117143.
- 15 Джеймс С.К., Линдэл Б., Сиебэн А. (James SK, Lindahl B, Siebahn A) и др. "NT proBNP и другие маркеры риска для отдельного прогноза смертности и последующего инфаркта миокарда у пациентов с нестабильной болезнью коронарных артерий. Подисследование GUSTO IV". Журнал "Кровообращение" 2003;108:275-281.
- 16 Беттенкорт П., Азеведо А., Пимента Д. (Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J) и др. "N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида предсказывает результат после выписки из больницы". Журнал "Кровообращение" 2004;110(15):2168-2174.
- 17 Мэссон С., Латини Р., Анэнд И.С. (Masson S, Latini R, Anand IS) и др. "Прогностическая ценность изменений N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в Val-HeFT (Испытание сердечной недостаточности Валсартан)". "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2008;16;52(12):997-1003.
- 18 Джануззи Д.Л., Троугтон Р. (Januzzi JL, Throughton R). "Являются ли серийные измерения BNP полезными в контроле сердечной недостаточности? Серийные измерения натрийуретического пептида полезны при лечении сердечной недостаточности". Журнал "Кровообращение" 2013;127:500-508.
- 19 Мэйр Д., Линдэл Б., Джаниитсис Е. (Mair J, Lindahl B, Giannitsis E) и др. "Будет ли сакуктрил-валсартан уменьшать клиническую пользу тестирования натрийуретического пептида В-типа при лечении в неотложной кардиологии?" 2016;12. "Европейский журнал сердца - Лечение в неотложной кардиологии".
- 20 Зил М.Р., Клэггетт Б.Л., Прескотт М.Ф. (Zile MR, Claggett BL, Prescott MF) и др. "Прогностические последствия изменений N-терминального натрийуретического пептида Pго-В-типа у пациентов с сердечной недостаточностью". "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2016;68:2425-2436.
- 21 Де Болд А.Д. (De Bold AJ). "Предсердный натрийуретический фактор - гормон, вырабатываемый сердцем". Журнал "Наука" 1985;230:767-770.
- 22 Вали Н., Гобинет А., Борденейв Л. (Valli N, Gobinet A, Bordenave L). "Обзор 10 лет клинического использования натрийуретического пептида мозга в кардиологии". "Журнал лабораторной и клинической медицины" 1999;134:437-444.
- 23 Клерико А., Пассино К., Франзини М. (Clerico A, Passino C, Franzini M) и др. "Исследование сердечного биомаркера в клинической лаборатории: Где мы находимся? Общий обзор методологии с особым упором на натрийуретические пептиды". Журнал "Протоколы клинической химии" 2015;443:17-24.

- 24 Де Болд А.Д., Боеренштейн Х.Б., Вересс А.Т. (De Bold AJ, Boerenstein HB, Veress AT) и др. "Быстрый и мощный натрийуретический ответ на внутривенную инъекцию экстрактов предсердий у крыс". Журнал "Науки о жизни" 1981;28:89-94.
- 25 Эпштейн М., Лоутзенхизер Р., Фридлэнд Е. (Epstein M, Loutzenhiser R, Friedland E) и др. "Связь повышенного плазменного предсердного натрийуретического фактора и переработки натрия почками во время иммерсии, индуцированной центральной гиперволемией у нормальных людей". "Журнал клинических исследований" 1987;79:738-745.
- 26 Еурлингс Л.В., Сэндерс-ван Виджк С., ван Краэйдж Д.Д. (Eurlings LW, Sanders-van Wijk S, van Kraaij DJ) и др. "Стратификация риска с использованием серийных измерений N-терминального натрийуретического пептида pro-B-типа при госпитализации и сразу после выписки у пациентов с сердечной недостаточностью: послеоперационный анализ исследования PRIMA". "Журнал сердечной недостаточности" 2014;20(12):881-890.
- 27 Салэх К., Кок В.Е., Еурлингс Л.В. (Salah K, Kok WE, Eurlings LW) и др. "Новая модель возникновения риска для пациентов, госпитализированных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью, включающих уровни N-терминального натрийуретического пептида pro-B-типа: европейское сотрудничество по острой декомпенсированной сердечной недостаточности: Показатель ELAN-HF". Журнал "Сердце" 2014;100(2):115-125.
- 28 Стиенен С., Салэх К., Дикхофф К. (Stienen S, Salah K, Dickhoff C) и др. "Измерения N-терминального натрийуретического пептида pro-B-типа (NT-proBNP) до 30 %-го сокращения достигается при госпитализации с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью и сравнения с уровнями NT-proBNP при выписке: Выводы для внутрибольничных правил лечения". "Журнал сердечной недостаточности" 2015;21(11):930-934.
- 29 Стиенен С., Салэх К., Еурлингс Л.В. (Stienen S, Salah K, Eurlings LW) и др. "Борьба с двумя концепциями в определении подходящей предварительной целевой дозы лечения до выписки N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью: абсолютные или относительные уровни при выписке?" "Европейский журнал сердечной недостаточности" 2015;17(9):936-944.
- 30 Сэверес Д., Муселла Ф., Д'Амор К. (Savarese G, Musella F, D'Amore C) и др. "Изменения натрийуретических пептидов предсказывают госпитализацию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: метаанализ". Журнал "JACC Сердечная недостаточность" 2014;2(2):148-158.
- 31 Саргенто Л., Сатендра М., Лонго С. (Sargento L, Satendra M, Longo S) и др. "Раннее снижение NT-proBNP с ивабрадином у пациентов с амбулаторным синдромом с систолической сердечной недостаточностью". Журнал "Клиническая кардиология". 2013;36(11):677-682.
- 32 Мэссон С., Латини Р., Анэнд И.С. (Masson S, Latini R, Anand IS) и др. "Прямое сравнение натрийуретического пептида B-типа (BNP) и аминокислотного терминального proBNP у большой популяции пациентов с хронической и симптоматической сердечной недостаточностью: данные Испытания сердечной недостаточности Валсартан (Val-HeFT)". Журнал "Клиническая химия" 2006;52:1528-1538.
- 33 Пэкер М., МакМуррей Д.Д.В., Десей Акшэй С. (Packer M, McMurray JJV, Desai Akshay S) и др. "Ингибирование Неприлизином ангиотензинового рецептора по сравнению с



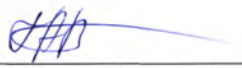
- Эналаприлом на риск клинического прогрессирования у выживших пациентов с сердечной недостаточностью". Журнал "Кровообращение" 2015;6;131(1):54-61.
- 34 Соломон С.Д., Зил М., Пиеск Б. (Solomon SD, Zile M, Pieske B) и др. "Ингибирование неприлизином ангиотензинового рецептора LCZ696 при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование фазы 2". Журнал "Lancet" 2012;380:1387-1395.
- 35 Дьюсеппи Е., Парлоу Д., МакДоналд П. (Duceppe E, Parlow J, MacDonald P) и др. "Рекомендации Канадского сообщества по сердечно-сосудистым заболеваниям в отношении периоперационной оценки и лечения сердечного риска для пациентов, перенесших экстракардиальную операцию". "Канадский журнал кардиологии" 2016;10.1016/j.cjca.2016.09.008.
- 36 Коломбо А., Кардинэйл Д. (Colombo A, Cardinale D). "Использование сердечных биомаркеров и лечение кардиотоксичности при раке". Журнал "Будущая кардиология" 2013;9(1):105-118. doi: 10.2217/fca.12.73.Обзор.
- 37 Холл П.С., Харшман Л.К., Сринивас С. (Hall PS, Harshman LC, Srinivas S) и др. "Частота и тяжесть сердечно-сосудистой токсичности при целенаправленной терапии у пациентов с первичной почечно-клеточной карциномой". Журнал "JACC Сердечная недостаточность" 2013;1:72-78.
- 38 Брун К., Катус Х.А., Моекс Д. (Brune K, Katus HA, Moecks J) и др. "Концентрации N-терминального натрийуретического пептида-B-типа предсказывают риск возникновения сердечно-сосудистых побочных эффектов от противовоспалительных препаратов: экспериментальное исследование". Журнал "Клиническая химия" 2008;54(7):1149-1157.
- 39 Боджунга Д., Сарразин К., Хесс Д. (Bojunga J, Sarrazin C, Hess G) и др. "Повышенные уровни в плазме крови N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида у пациентов с хроническим гепатитом С во время антивирусной терапии на основе интерферона". "Всемирный журнал гастроэнтерологии" 2006;12(36):5875-5877.
- 40 Слордэл Л., Спигсет О. (Slordal L, Spigset O). "Сердечная недостаточность, вызванная несердечными препаратами". Журнал "Безопасность лекарственных препаратов" 2006;29(7):567-586.
- 41 Джиннитсис Е. (Giannitsis E). "Обоснование для тестирования сердечно-сосудистого риска для пациентов с ингибиторами COX-2 на основе биомаркера NT-proBNP". Журнал "Клиническая лаборатория" 2005;51(1-2):63-83.
- 42 Хёпл Т., Бурместер Д.Р., Джиннитсис Е. (Häupl T, Burmester GR, Giannitsis E) и др. "N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида: биомаркер для выявления сердечно-сосудистых рисков у пациентов с ревматоидным артритом или остеоартритом?" Журнал "Анналы ревматических заболеваний" 2007;66(6):838-839.
- 43 Европейский патент 1577673, присвоенный Ф. Хоффмэн (F. Hoffmann) - для компании "Рош" (Roch), и "Рош Диагностика ГмбХ" (Roche Diagnostics GmbH). "Использование пептидов BNP-типа и пептидов ANP-типа для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений вследствие объемной перегрузки". Предоставлен патент 30.07.2008.
- 44 Европейский патент 1849009, присвоенный Ф. Хоффмэн (F. Hoffmann) - для компании "Рош" (Roch), и "Рош Диагностика ГмбХ" (Roche Diagnostics GmbH). "Использование кардиальных гормонов для оценки сердечно-сосудистого риска в отношении введения противовоспалительных препаратов". Предоставлен патент 29.10.2008.
- 45 Международная заявка на патент WO 2005/124364 присвоенная Ф. Хоффмэн (F. Hoffmann) - для компании "Рош" (Roch), и "Рош Диагностика ГмбХ" (Roche

Diagnostics GmbH). "Использование кардиальных гормонов для диагностики риска сердечно-сосудистых осложнений в результате кардиотоксического лечения".

- 46 Сотрудничество в изучении натрийуретических пептидов. "Натрийуретические пептиды и комплексная оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний: метаанализ индивидуальных данных участников". Журнал "Lancet Диабет и эндокринология". 2016;4(10):840-849.
- 47 Кови М.Р., Джоурдэйн П., Мейсел А. (Cowie MR, Jourdain P, Maisel A) и др. "Клинические применения тестирования натрийуретического пептида В-типа (BNP)". "Европейский журнал сердца" 1988;2;24:1710-1718.
- 48 Ниелсен Л.С., Свэнегард Д., Клитгард Н.А. (Nielsen LS, Svanegaard J, Klitgaard NA) и др. "N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида для дифференциации сердечной и несердечной одышки". "Европейский журнал сердечной недостаточности" 2004;6:63-70.
- 49 АИ-Барджэс М., Нэйр Д., Моррис Р. (Al-Barjas M, Nair D, Morris R) и др. "Как можно оптимизировать роль N-терминального pro В натрийуретического пептида (NT-proBNP) при скрининге сердечной недостаточности? Проспективное наблюдательное сравнительное исследование". "Европейский журнал сердечной недостаточности" 2004;3:51 Дополнение 1.
- 50 Густафссон Ф., Бэдскджеэр Д., Хэнсен Ф. (Gustafsson F, Badskaer J, Hansen F) и др. "Значение N-терминального proBNP в диагностике систолической дисфункции левого желудочка у пациентов первичной помощи, направленных на эхокардиографию". Журнал "Сердечные лекарственные препараты" 2003,3:141-146.
- 51 Алберс С., Мир Т.С., Хаддэд М. (Albers S, Mir TS, Haddad M) и др. "N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида: нормальные диапазоны в педиатрической популяции, включая сравнение методов и межлабораторную изменчивость". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2006;44(1):80-85.
- 52 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна

  
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Шестого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1613

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 20 (двадцать) листов.  
Нотариус





SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

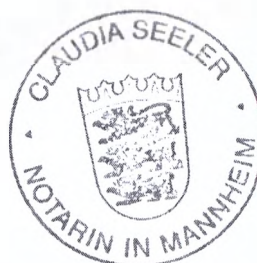
NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 1 FEB. 2019

  
(Claudia Seeler)  
Notarin





**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**1. Набор реагентов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида), варианты исполнения:**

**1.2. Набор реагентов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (Elecsys proBNP II cobas e analyzers) (300 тестов).**

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

**РАЗРАБОТЧИК:**

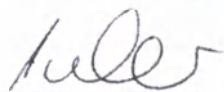
**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Diagnostikс ГмбХ", Германия.**

**Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 30 January 2019**



**Andrea Weber**

**Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp**

**Roche Diagnostics GmbH**

Sandhofer Straße 116

D-68305 Mannheim

**2019**



REF

07027664190

I

07027664500



300

SYSTEM

cobas e 801

## Русский

## Информация о системе

| Сокращенное название | ACN (кодированный номер аппликации) | Аппликация                     |
|----------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| PBNP                 | 10044                               | 18 минут                       |
| PBNPST               | 10079                               | 9 минут (STAT = Экспресс-тест) |

## Назначение

Иммуноанализ для *in vitro* количественного определения N-концевого про-натрийуретического пептида В-типа в сыворотке и плазме крови человека. Этот анализ используется в целях диагностики застойной сердечной недостаточности, а также для диагностики легких форм нарушения сердечной деятельности.<sup>1,2,3,4,5,6,7,8</sup>

Тест также помогает в оценке степени тяжести сердечной недостаточности у пациентов с диагнозом застойной сердечной недостаточности.<sup>9,10</sup>

Этот анализ дополнительно указывается для стратификации риска у пациентов с острым коронарным синдромом<sup>11,12,13,14,15</sup> и застойной сердечной недостаточности, и он также может быть использован для контроля лечения больных с дисфункцией левого желудочка.<sup>1,2,16,17,18,19,20</sup>

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе cobas e 801.

## Теоретическое обоснование

Сердечная недостаточность представляет собой клинический синдром, характеризующийся системной перфузией, недостаточной для удовлетворения метаболических потребностей организма, как результат структурной и/или функциональной сердечной патологии, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время стресса.<sup>1,2,3</sup> Дисфункция левого желудочка может быть одним из функциональных предшественников сердечной недостаточности.<sup>1,2</sup>

Сердечная недостаточность является прогрессирующим заболеванием, для которого большинство смертельных случаев госпитализированных и амбулаторных больных происходят из-за сердечно-сосудистых причин, главным образом, внезапной смерти и ухудшения СН.<sup>1,2</sup>

Типичная терминология, используемая для описания СН основана на измерении Фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). В соответствии с последними руководящими принципами ESC, СН включает в себя широкий спектр пациентов, для лиц с нормальной ФВЛЖ [обычно рассматривается как  $\geq 50\%$ ; СН с сохраненной ФВ (СНсохрФВ)] для лиц со сниженной ФВ [обычно рассматривается как  $< 40\%$ ; СН со сниженной ФВ (СНснижФВ)]. Пациенты с ФВЛЖ в диапазоне 40-49 % представляют собой "серую зону", которая в настоящее время определяется как СН со средней ФВ (СНсредФВ).<sup>1,2,3</sup> Клиническая информация и процедуры визуализации используются для подтверждения диагноза сердечной недостаточности.<sup>1,2,3</sup>

Было продемонстрировано значение натрийуретических пептидов в контроле за функцией сердечно-сосудистой системы. Следующие натрийуретические пептиды были описаны: предсердный натрийуретический пептид (ANP), натрийуретический пептид В-типа (BNP) и натрийуретический пептид С-типа (CNP).<sup>21,22</sup>

ANP и BNP влияют на баланс электролитов и жидкости в организме за счет своих натрийуретических и диуретических свойств, а также в связи с тем, что они являются антагонистами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.<sup>23,24,25</sup> При недостаточности левого желудочка концентрация BNP в сыворотке и плазме возрастает, равно как и концентрация неактивного аминокислотного терминального участка NT-proBNP. ProBNP, содержащий 108 аминокислот, главным образом секретируется в левом желудочке сердца и при попадании в кровоток расщепляется на физиологически активный BNP (77-108) и N-терминальный фрагмент NT-proBNP (1-76).<sup>22,23</sup>

Несколько исследований продемонстрировали существенную роль натрийуретического пептидного тестирования, в том числе NT-proBNP, в управлении сердечной недостаточности от постановки диагноза до

мониторинга, рекомендуя их использование в клинической практике основными международными руководящими принципами, часто с самым высоким уровнем фактических данных и рекомендации.<sup>1,2</sup>

Основываясь на симптоматике, тяжесть сердечной недостаточности классифицируется по стадиям (Классификация Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации [NYHA] I-IV). Когда пациенты разделены на группы в соответствии с классификацией NYHA, повышение уровней NT-proBNP происходит по мере возрастания номеров классификации и отражает степень сердечной недостаточности.<sup>9,10</sup>

Симптомы сердечной недостаточности часто неспецифичны и не помогают различать сердечную недостаточность от других причин (некардиогенных), таких, как отек легких, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), пневмония или сепсис.<sup>1,2</sup>

Руководства Европейской ассоциации кардиологов по сердечной недостаточности рекомендуют натрийуретический пептиды, в том числе NT-proBNP, в качестве начального диагностического теста.<sup>1</sup> Пациенты с NT-proBNP ниже рекомендуемых дискриминационных уровней NT-proBNP для неострых и острых приступов вряд ли будут иметь HF, и, следовательно, не требуют эхокардиографии - и повышенной NT-proBNP помощи для выявления пациентов, нуждающихся в дальнейшем исследовании сердца.<sup>1</sup> В зависимости от возраста и пола при использовании теста Elecsys proBNP с рекомендованным дискриминационным уровнем отрицательные прогностические значения находятся в диапазоне от 97 % до 100 %.<sup>10</sup>

Тест также полезен на ранних стадиях сердечной недостаточности, где симптомы могут быть кратковременными, и не присутствуют все время.<sup>3</sup> Высокая чувствительность метода определения NT-proBNP позволяет диагностировать ранние нарушения функции сердца даже у пациентов без симптоматики.<sup>4,5,6,7,8</sup>

NT-proBNP также может быть использован для прогностических целей больных с острым коронарным синдромом. GUSTO IV исследование, с более чем 6800 пациентов, показало, что NT-proBNP был самым точным независимым прогностическим фактором смерти в течение одного года у больных с острым коронарным синдромом.<sup>15</sup>

У пациентов, госпитализированных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью, измерение до-выписки натрийуретических пептидов является полезным для классификации риска пациента при выписке.<sup>1,16</sup> Изменение уровней NT-proBNP во время госпитализации показало себя сильным прогностическим фактором исхода лечения.<sup>16,26,27,28,29</sup> Уменьшение NT-proBNP на  $\geq 30\%$  показало связь с благоприятным исходом, в то время как увеличение значений NT-proBNP на  $> 30\%$  коррелировало с 6.6 раза более высоким риском повторной госпитализации или смерти в течение 6 месяцев.<sup>16</sup>

При хронической сердечной недостаточности, последовательное измерение NT-proBNP может быть использовано для мониторинга прогрессирования заболевания, прогнозирования результата и оценки успешности лечения.<sup>1,2,17,18,20,30,31</sup>

Повышенные значения NT-proBNP предвестники неблагоприятного исхода и повышенные значения выявляют риск, в то время как значительное снижение NT-proBNP означает благоприятный исход и лучший прогноз.<sup>1,2,17,32</sup>

Когда уровни NT-proBNP изменяются во время лечения хронической сердечной недостаточности, снижение в течение заболевания коррелирует с улучшением клинических исходов.<sup>1,2,18,20</sup> Такая интерпретация результатов NT-proBNP остается неизменной при использовании нового класса лекарств ингибиторов рецепторов Ангиотензина-неприлизина<sup>1,2</sup> (ARNI, например сакубитрил-валсартан): В отличие от BNP, распад NT-proBNP не ингибируется препаратом, так что результаты NT-proBNP не повышаются от воздействия препарата.<sup>19,33,34</sup> У пациентов, получавших сакубитрил-валсартан, наблюдалось быстрое и устойчивое сокращение уровней NT-proBNP, что отражает уменьшение напряжения стенки<sup>33</sup> и преимущества препарата коррелируют с более низким уровнем сердечно-сосудистой смертности и госпитализации с сердечной недостаточностью.<sup>20</sup>

NT-proBNP может использоваться перед несердечной хирургией для оценки периоперационного риска сердечно-сосудистых осложнений пациентов.<sup>35</sup>



Также NT-proBNP может быть использован для выявления пациентов с повышенным риском кардиотоксичности, которая может привести к сердечной недостаточности, и может быть полезным в мониторинге использования и дозирования кардиотоксических опухолевых препаратов<sup>1,36,37</sup> или вмешательств, вызывающих задержку жидкости или объемную перегрузку (например, ЦОГ-2 ингибиторы, нестероидные противовоспалительные лекарственные средства).<sup>38,39,40,41,42,43,44,45</sup>

В мета-анализе, включающем 95617 больных без истории сердечно-сосудистых заболеваний, концентрация NT-proBNP с большой вероятностью прогнозирует первое появление сердечной недостаточности и усиление хронических болезней сердца и прогноз инсульта, предполагая, что NT-proBNP может служить в качестве биомаркера в новом терапевтическом подходе, который интегрирует сердечную недостаточность в первичную профилактику заболевания сердечно-сосудистой системы.<sup>46</sup>

Анализ Elecsys proBNP II содержит два моноклональных антитела, которые распознают эпитопы, расположенные в N-концевой части (1-76) proBNP (1-108).

#### Принцип метода

Принцип «сэндвича».

Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: Антиген в образце (9 мкл), биотинилированное моноклональное NT-proBNP-специфичное антитело и моноклональное NT-proBNP-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом<sup>41</sup> вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.

Общая продолжительность анализа: 9 минут.

- В процессе 9-минутной инкубации антиген в образце (9 мкл), биотинилированное моноклональное NT-proBNP-специфичное антитело и моноклональное NT-proBNP-специфичное антитело, меченое комплексом рутения и микрочастицами, покрытыми стрептавидином, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса, который связывается с твердой фазой.

Применимо к обоим аппликациям теста:

- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются не связавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

а) Три(2,2'-биридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

#### Реагенты - рабочие растворы

Кассета cobas e помечена как PBNP.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12.4 мл:  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 NT-proBNP-антитела-биотин, 1 флакон, 21.0 мл:  
Биотинилированные моноклональные NT-proBNP антитела (мыши) 1.1 мкг/мл; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 5.8; консервант.
- R2 NT-proBNP-антитела-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 флакон, 19.7 мл:  
Биотинилированные моноклональные NT-proBNP антитела (овечьи) 1.1 мкг/мл; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 5.8; консервант.

#### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с

местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

#### Приготовление рабочего раствора реагента

Анализ Elecsys proBNP II может использоваться как для 9-минутной, так и для 18-минутной аппликации.

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link.

#### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить кассету cobas e необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

| Стабильность:              |                                        |
|----------------------------|----------------------------------------|
| в закрытом виде при 2-8 °C | до истечения указанного срока годности |
| На анализаторе cobas e 801 | 16 недель                              |

#### Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий оценки: Отклонение 0.9-1.1 + погрешность  $\leq \pm 10$  пг/мл + коэффициент корреляции  $\geq 0.95$ .

Стабильность на протяжении 3 дней при 20-25 °C, 6 дней при 2-8 °C, 24 месяцев при -20 °C ( $\pm 5$  °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

#### Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

#### Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- [REF] 07360886190, CalSet proBNP II, 4 x 1.0 мл
- [REF] 04917049190, PreciControl Cardiac II, 2 x 2.0 мл
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 мл разбавителя для образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e 801
- Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 801:
  - [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор



# Elecsys proBNP II

cobas®

- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- [REF] 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °C) кассету **cobas e** на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты **cobas e**.

## Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно теста Elecsys proBNP ([REF] 03121640122). В котором в свою очередь прослеживается связь с чистым синтетическим NT-proBNP (1-76) по весу.

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки **cobas e** на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании допустимой проверки калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки **cobas e** на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Cardiac II.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в пмоль/л или пг/мл).

Коэффициенты пересчета:  $\text{пмоль/л} \times 8.457 = \text{пг/мл}$   
 $\text{пг/мл} \times 0.118 = \text{пмоль/л}$

## Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

## Эндогенные вещества

| Соединение           | Тестируемые концентрации                   |
|----------------------|--------------------------------------------|
| Билирубин            | $\leq 428$ мкмоль/л или $\leq 25$ мг/дл    |
| Гемоглобин           | $\leq 0.621$ ммоль/л или $\leq 1000$ мг/дл |
| Интралипид           | $\leq 1500$ мг/дл                          |
| Биотин               | $\leq 123$ нмоль/л или $\leq 30$ нг/мл     |
| Ревматоидные факторы | $\leq 1500$ МЕ/мл                          |
| IgG                  | $\leq 6.0$ г/дл                            |
| IgA                  | $\leq 1.6$ г/дл                            |
| IgM                  | $\leq 1.0$ г/дл                            |

Критерий: Извлечение в пределах  $\pm 10$  пг/мл от первоначальных значений  $\leq 100$  пг/мл и в пределах  $\pm 10$  % от исходного значения  $> 100$  пг/мл.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина ( $> 5$  мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях NT-proBNP до 35400 пмоль/л (300000 пг/мл).

## Фармацевтические препараты

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Дополнительно проведены тесты для следующих специальных сердечных препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

## Специальные сердечные препараты

| Лекарственное вещество | Тестируемые концентрации<br>мг/л |
|------------------------|----------------------------------|
| Карведилол             | 37.5                             |
| Клопидогрел            | 75.0                             |
| Digoxin                | 0.25                             |
| Эпинефрин (адреналин)  | 0.50                             |
| Инсулин                | 1.60                             |
| Лидокаин               | 80.0                             |
| Лизиноприл             | 10.0                             |
| Метилпреднизолон       | 7.50                             |
| Метопролол             | 150                              |
| Нифедипин              | 30.0                             |
| Фенпрокумон (маркумар) | 3.00                             |
| Пропафенон             | 300                              |
| Ретеплаза              | 33.3                             |
| Симвастатин            | 30.0                             |
| Спинолактон            | 75.0                             |
| Толбутамид             | 1500                             |
| Торасемид              | 15.0                             |



# Elecsys proBNP II

cobas®

| Лекарственное вещество | Тестируемые концентрации<br>мг/л |
|------------------------|----------------------------------|
| Верапамил              | 240                              |

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

В очень редких случаях (глобальная заболеваемость: < 1 в 10 миллионов), пациенты могут показать расходящиеся результаты при испытании с набором для анализа (значения < Предела обнаружения) из-за генетического варианта NT-proBNP.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

5-35000 пг/мл или 0.6-4130 пмоль/л (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 5 пг/мл (< 0.6 пмоль/л). Значения выше диапазона измерений определяются как > 35000 пг/мл (> 4130 пмоль/л) или до 70000 пг/мл (8260 пмоль/л) для образцов с 2-кратным разведением.

### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 3 пг/мл (0.4 пмоль/л)

Предел обнаружения = 5 пг/мл (0.6 пмоль/л)

Предел количественного определения = 50 пг/мл (5.9 пмоль/л)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с общей воспроизводимостью CV  $\leq 20$  %.

### Разведение

Образцы с концентрацией NT-proBNP выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:2 (автоматически на анализаторах, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять  $\geq 1770$  пмоль/л или  $\geq 15000$  пг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

При разведении 1:10 максимальное отклонение от теоретического значения может составлять 25 %.

## Клинические данные

### Интерпретация значений NT-proBNP

Развитие атеросклероза с увеличением возраста и возрастные изменения в сердце (например, фиброз) приводят к дисфункции сердца. Дисфункция сердца у каждого пациента развивается различным образом и на начальных стадиях протекает бессимптомно.<sup>47,48</sup> Уровень NT-proBNP отражает функцию сердца или

его дисфункцию, соответственно. С возрастом повышенные уровни NT-proBNP чаще встречаются у практически здоровых лиц, отражая растущее количество случаев сердечной дисфункции.

Результаты теста NT-proBNP всегда должны оцениваться в комплексе с историей болезни пациента, клиническим обследованием и другими данными (например, данные визуализации, результаты лабораторных исследований, сопутствующие заболевания и эффект от лечения).

### Значения дискриминационного уровня

Результаты ряда исследований показали, что концентрации NT-proBNP ниже 125 пг/мл следует рассматривать как нормальные. Значения NT-proBNP < 125 пг/мл исключают сердечную дисфункцию у пациентов с предполагаемой сердечной недостаточностью (например, с одышкой) с высокой степенью точности.<sup>1,3,49,50</sup> Уровень NT-proBNP > 125 пг/мл может указывать на кардиальную дисфункцию и повышенный риск сердечных осложнений (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, смерть).

### Рекомендованные уровни дискриминационного уровня у пациентов с диагностированной хронической сердечной недостаточностью

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью ( $n = 721$ ) сравнивались с референсной группой ( $n = 2264$ ).

ROC анализ показал, что значение дискриминационного уровня 125 пг/мл обладает чувствительностью 88 %, специфичностью 92 %, а негативный и позитивный прогностические показатели - 96.7 % и 80.6 % соответственно.

### Ожидаемые значения

Концентрации NT-proBNP в референсной группе доноров представлены в таблицах ниже. Из этих данных видно, что наиболее точным пороговым значением является концентрация 125 пг/мл.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

### Референсная группа

Референсные показатели для концентрации NT-proBNP были получены при обследовании 1981 образцов крови доноров (в возрасте от 18 до 65 лет) и 283 образцов пожилых пациентов (в возрасте от 50 до 90 лет). Исследовались популяции без доказанных факторов сердечного риска, без симптомов и замечаний в истории болезни пациента.

Описательная статистика концентраций NT-proBNP (пг/мл) в референсной группе приведена в следующей таблице:

| Все           |      |                  |              |         |                            |                              |
|---------------|------|------------------|--------------|---------|----------------------------|------------------------------|
| Возраст (лет) | N    | Среднее значение | Станд. откл. | Медиана | 95 <sup>я</sup> процентиль | 97.5 <sup>я</sup> процентиль |
| 18-44         | 1323 | 35.6             | 30.2         | 20.4    | 97.3                       | 115                          |
| 45-54         | 408  | 49.3             | 63.3         | 30.7    | 121                        | 172                          |
| 55-64         | 398  | 72.6             | 84.4         | 47.3    | 198                        | 263                          |
| 65-74         | 102  | 107              | 85.9         | 85.1    | 285                        | 349                          |
| $\geq 75$     | 33   | 211              | 152          | 174     | 526                        | 738                          |
| Итого         | 2264 | 50.3             | 62.4         | 27.9    | 149                        | 196                          |

| Мужчины       |      |                  |              |         |                            |                              |
|---------------|------|------------------|--------------|---------|----------------------------|------------------------------|
| Возраст (лет) | N    | Среднее значение | Станд. откл. | Медиана | 95 <sup>я</sup> процентиль | 97.5 <sup>я</sup> процентиль |
| 18-44         | 815  | 27.7             | 25.5         | 20.0    | 62.9                       | 85.8                         |
| 45-54         | 278  | 39.0             | 63.6         | 21.6    | 83.9                       | 121                          |
| 55-64         | 259  | 57.2             | 74.5         | 37.7    | 161                        | 210                          |
| 65-74         | 61   | 105              | 87.9         | 83.9    | 241                        | 376                          |
| $\geq 75$     | 13   | 163              | 116          | 151     | 486                        | 486                          |
| Итого         | 1426 | 39.8             | 55.3         | 20.0    | 113                        | 169                          |



| Женщины       |     |                  |              |         |                            |                              |
|---------------|-----|------------------|--------------|---------|----------------------------|------------------------------|
| Возраст (лет) | N   | Среднее значение | Станд. откл. | Медиана | 95 <sup>я</sup> процентиль | 97.5 <sup>я</sup> процентиль |
| 18-44         | 508 | 48.2             | 32.8         | 37.1    | 116                        | 130                          |
| 45-54         | 130 | 71.5             | 56.7         | 55.4    | 169                        | 249                          |
| 55-64         | 139 | 101              | 94.0         | 79.6    | 247                        | 287                          |
| 65-74         | 41  | 109              | 83.8         | 85.2    | 285                        | 301                          |
| ≥ 75          | 20  | 243              | 167          | 191     | 738                        | 738                          |
| Итого         | 838 | 68.2             | 69.3         | 47.8    | 177                        | 254                          |

Для детей в возрасте от 1 года до 18 лет с помощью теста Elecsys proBNP были получены следующие показатели NT-proBNP, [REF] 03121640122:<sup>51</sup>

| Возраст (лет) | N  | NT-proBNP (нг/л)           |                              |
|---------------|----|----------------------------|------------------------------|
|               |    | 75 <sup>я</sup> процентиль | 97.5 <sup>я</sup> процентиль |
| 1-3           | 13 | 231                        | 320                          |
| 4-6           | 21 | 113                        | 190                          |
| 7-9           | 32 | 94                         | 145                          |
| 10            | 11 | 73                         | 112                          |
| 11            | 69 | 93                         | 317                          |
| 12            | 21 | 95                         | 186                          |
| 13            | 23 | 114                        | 370                          |
| 14            | 18 | 68                         | 363                          |
| 15            | 24 | 74                         | 217                          |
| 16            | 24 | 85                         | 206                          |
| 17            | 24 | 71                         | 135                          |
| 18            | 12 | 53                         | 115                          |

Корреляция показателей NT-proBNP с NYHA классификацией (популяция пациентов с диагнозом застойная сердечная недостаточность)

Значения NT-proBNP (нг/мл) для пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка (большинство получающих терапию).

| Функциональный класс NYHA  |        |         |          |         |
|----------------------------|--------|---------|----------|---------|
|                            | NYHA I | NYHA II | NYHA III | NYHA IV |
| N                          | 182    | 250     | 234      | 35      |
| Среднее значение           | 1016   | 1666    | 3029     | 3465    |
| Станд.откл.                | 1951   | 2035    | 4600     | 4453    |
| Медиана                    | 342    | 951     | 1571     | 1707    |
| 5 <sup>я</sup> процентиль  | 33.0   | 103     | 126      | 148     |
| 95 <sup>я</sup> процентиль | 3410   | 6567    | 10449    | 12188   |
| % > 125 нг/мл              | 78.6   | 94.0    | 95.3     | 97.1    |

Пациенты с острой сердечной недостаточностью – исследование ICON (Совместное международное по NT-proBNP)<sup>10</sup>

Уровни NT-proBNP были получены при исследовании образцов 1256 пациентов с остро возникшей одышкой, поступивших в отделения неотложной терапии четырех крупных больниц. Эта популяция включала больных, имеющих в анамнезе артериальную гипертензию, заболевания коронарных артерий, инфаркты миокарда, сердечную недостаточность, заболевания легких. У 720 пациентов была подтверждена острая сердечная недостаточность, в то время как у остальных были обнаружены другие, внесердечные причины остро возникшей одышки. Описательная статистика концентраций NT-proBNP (нг/мл) для обеих групп приведена в нижеследующей таблице:

| Популяция ICON               | Острая одышка без острой сердечной недостаточности |       |       | Острая одышка с острой сердечной недостаточностью |        |        |
|------------------------------|----------------------------------------------------|-------|-------|---------------------------------------------------|--------|--------|
|                              | < 50                                               | 50-75 | > 75  | < 50                                              | 50-75  | > 75   |
| Возраст (лет)                |                                                    |       |       |                                                   |        |        |
| Среднее значение             | 163                                                | 500   | 1209  | 7947                                              | 7964   | 10519  |
| Станд.откл.                  | 484                                                | 1239  | 2703  | 9093                                              | 12892  | 15961  |
| Медиана                      | 42                                                 | 121   | 327   | 5044                                              | 3512   | 5495   |
| 5 <sup>я</sup> процентиль    | 5                                                  | 10    | 24    | 393                                               | 416    | 658    |
| 25 <sup>я</sup> процентиль   | 16                                                 | 44    | 139   | 2257                                              | 1608   | 2154   |
| 95 <sup>я</sup> процентиль   | 104                                                | 402   | 910   | 9825                                              | 9262   | 11900  |
| 97.5 <sup>я</sup> процентиль | 778                                                | 2101  | 7916  | 36201                                             | 29089  | 35183  |
| Мин.                         | 1                                                  | 1     | 2     | 196                                               | 38     | 17     |
| Макс.                        | 4386                                               | 10467 | 15725 | 43177                                             | 117390 | 117390 |
| N                            | 150                                                | 281   | 105   | 33                                                | 251    | 436    |

**Интерпретация результатов у пациентов с возникшей острой сердечной недостаточностью**

Использование оптимальных дискриминационных уровней, которые были получены в исследовании ICON и представлены в таблице ниже, позволило врачам увеличить точность диагностики острой сердечной недостаточности в отделениях неотложной терапии.

| Категория                                                | Оптим. точка разделения нг/мл | Чувствит. % | Специф. % | ППЗ % | ОПЗ % | Точность % |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------|-----------|-------|-------|------------|
| Пациенты с острой сердечной недостаточностью             |                               |             |           |       |       |            |
| < 50 лет (n = 184)                                       | 450                           | 97          | 93        | 79    | 99    | 94         |
| 50-75 лет (n = 537)                                      | 900                           | 90          | 82        | 83    | 88    | 85         |
| > 75 лет (n = 535)                                       | 1800                          | 85          | 73        | 92    | 55    | 83         |
| Пациенты с исключенной острой сердечной недостаточностью |                               |             |           |       |       |            |
| Все пациенты                                             | 300                           | 99          | 60        | 77    | 98    | 83         |

#### Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

#### Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:



| Анализатор cobas e 801 (18-минутная программа) |                   |         |             |         |               |
|------------------------------------------------|-------------------|---------|-------------|---------|---------------|
| Образец                                        | Воспроизводимость |         |             |         |               |
|                                                | Среднее значение  |         | Станд.откл. |         | Кэф. вариации |
|                                                | пг/мл             | пмоль/л | пг/мл       | пмоль/л |               |
| Сыворотка крови человека 1                     | 16.9              | 2.00    | 1.74        | 0.205   | 10.3          |
| Сыворотка крови человека 2                     | 127               | 15.0    | 3.13        | 0.369   | 2.5           |
| Сыворотка крови человека 3                     | 1706              | 201     | 22.6        | 2.67    | 1.3           |
| Сыворотка крови человека 4                     | 19892             | 2347    | 290         | 34.2    | 1.5           |
| Сыворотка крови человека 5                     | 32435             | 3827    | 607         | 71.6    | 1.9           |
| PC CARDII <sup>b)</sup> 1                      | 136               | 16.0    | 2.52        | 0.297   | 1.9           |
| PC CARDII2                                     | 4433              | 523     | 66.3        | 7.82    | 1.5           |

b) PC CARDII = PreciControl Cardiac II

| Анализатор cobas e 801 (18-минутная программа) |                                   |         |             |         |               |
|------------------------------------------------|-----------------------------------|---------|-------------|---------|---------------|
| Образец                                        | Внутрилабораторная прецизионность |         |             |         |               |
|                                                | Среднее значение                  |         | Станд.откл. |         | Кэф. вариации |
|                                                | пг/мл                             | пмоль/л | пг/мл       | пмоль/л |               |
| Сыворотка крови человека 1                     | 16.9                              | 2.00    | 2.12        | 0.250   | 12.6          |
| Сыворотка крови человека 2                     | 127                               | 15.0    | 3.32        | 0.392   | 2.6           |
| Сыворотка крови человека 3                     | 1706                              | 201     | 33.3        | 3.93    | 2.0           |
| Сыворотка крови человека 4                     | 19892                             | 2347    | 435         | 51.3    | 2.2           |
| Сыворотка крови человека 5                     | 32435                             | 3827    | 954         | 113     | 2.9           |
| PC CARDII1                                     | 136                               | 16.0    | 3.01        | 0.355   | 2.2           |
| PC CARDII2                                     | 4433                              | 523     | 94.7        | 11.2    | 2.1           |

| Анализатор cobas e 801 (9-минутная программа) |                   |         |             |         |               |
|-----------------------------------------------|-------------------|---------|-------------|---------|---------------|
| Образец                                       | Воспроизводимость |         |             |         |               |
|                                               | Среднее значение  |         | Станд.откл. |         | Кэф. вариации |
|                                               | пг/мл             | пмоль/л | пг/мл       | пмоль/л |               |
| Сыворотка крови человека 1                    | 16.8              | 1.98    | 0.799       | 0.094   | 4.8           |
| Сыворотка крови человека 2                    | 135               | 15.9    | 2.46        | 0.290   | 1.8           |
| Сыворотка крови человека 3                    | 1907              | 225     | 24.8        | 2.93    | 1.3           |
| Сыворотка крови человека 4                    | 21581             | 2547    | 446         | 52.6    | 2.1           |
| Сыворотка крови человека 5                    | 31916             | 3766    | 498         | 58.8    | 1.6           |

| Анализатор cobas e 801 (9-минутная программа) |                   |         |             |         |               |
|-----------------------------------------------|-------------------|---------|-------------|---------|---------------|
| Образец                                       | Воспроизводимость |         |             |         |               |
|                                               | Среднее значение  |         | Станд.откл. |         | Кэф. вариации |
|                                               | пг/мл             | пмоль/л | пг/мл       | пмоль/л |               |
| PC CARDII1                                    | 148               | 17.5    | 2.51        | 0.296   | 1.7           |
| PC CARDII2                                    | 4903              | 579     | 73.0        | 8.61    | 1.5           |

| Анализатор cobas e 801 (9-минутная программа) |                                   |         |             |         |               |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------|---------|-------------|---------|---------------|
| Образец                                       | Внутрилабораторная прецизионность |         |             |         |               |
|                                               | Среднее значение                  |         | Станд.откл. |         | Кэф. вариации |
|                                               | пг/мл                             | пмоль/л | пг/мл       | пмоль/л |               |
| Сыворотка крови человека 1                    | 16.8                              | 1.98    | 0.962       | 0.114   | 5.7           |
| Сыворотка крови человека 2                    | 135                               | 15.9    | 2.57        | 0.303   | 1.9           |
| Сыворотка крови человека 3                    | 1907                              | 225     | 41.3        | 4.87    | 2.2           |
| Сыворотка крови человека 4                    | 21581                             | 2547    | 499         | 58.9    | 2.3           |
| Сыворотка крови человека 5                    | 31916                             | 3766    | 927         | 109     | 2.9           |
| PC CARDII1                                    | 148                               | 17.5    | 2.94        | 0.347   | 2.0           |
| PC CARDII2                                    | 4903                              | 579     | 94.2        | 11.1    | 1.9           |

**Сравнение методов**

а) Сравнение анализа Elecsys proBNP II (9-минутная программа), [REF] 07027664190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys proBNP II STAT, [REF] 05390109190 (анализатор cobas e 601; x) дало следующие корреляции (пг/мл):

Количество исследованных образцов: 143

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>52</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.952x + 11.7$$

$$y = 0.930x + 47.7$$

$$r = 0.988$$

$$r = 0.999$$

Уровень концентрации в образцах был от 6.32 до 31210 пг/мл (от 0.746 до 3683 пмоль/л).

б) Сравнение анализа Elecsys proBNP II, [REF] 07027664190 (9-минутная программа; y) с анализом Elecsys proBNP II, [REF] 07027664190 (18-минутная программа; x) на анализаторе cobas e 801 дало следующие корреляции (пг/мл):

Количество исследованных образцов: 151

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>52</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.969x - 2.03$$

$$y = 0.943x + 62.8$$

$$r = 0.992$$

$$r = 1.00$$

Уровень концентрации в образцах был от 15.7 до 34466 пг/мл (от 1.85 до 4067 пмоль/л).

**Аналитическая специфичность**

Тест Elecsys proBNP II не выявил существенной перекрестной реактивности со следующими веществами (тестирование проводилось при концентрации NT-proBNP от 100 пг/мл до 2500 пг/мл) (максимальная измеренная концентрация):

| Реагент для перекрестного связывания | Тестируемые концентрации |
|--------------------------------------|--------------------------|
| Андреномедуллин                      | 1.0 нг/мл                |



# Elecsys proBNP II

cobas®

| Реагент для перекрестного связывания                       | Тестируемые концентрации |
|------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Альдостерон                                                | 0.6 нг/мл                |
| Ангиотенсин I                                              | 0.6 нг/мл                |
| Ангиотенсин II                                             | 0.6 нг/мл                |
| Ангиотенсин III                                            | 1.0 нг/мл                |
| ANP <sub>28</sub>                                          | 3.1 мкг/мл               |
| Arg-вазопрессин                                            | 1.0 нг/мл                |
| BNP <sub>32</sub>                                          | 3.5 мкг/мл               |
| CNP <sub>22</sub>                                          | 2.2 мкг/мл               |
| Эндотелин                                                  | 20 пг/мл                 |
| NT-proANP <sub>1-30</sub> (preproANP <sub>26-55</sub> )    | 3.5 мкг/мл               |
| NT-proANP <sub>31-67</sub> (preproANP <sub>56-92</sub> )   | 1.0 нг/мл                |
| NT-proANP <sub>79-98</sub> (preproANP <sub>104-123</sub> ) | 1.0 нг/мл                |
| Ренин                                                      | 50 нг/мл                 |
| Уродилатин                                                 | 3.5 мкг/мл               |

## Список литературы

- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2016;18(8):891-975.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology. Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation 2013 15;128(16):1810-1852.
- Rutten FH, Taylor CJ, Judith R, et al. Practical Guidance on Heart Failure Diagnosis and Management in Primary Care. European Primary Care Cardiovascular Society | Version 22-09-2016. <http://www.epccs.eu/bestanden/b8695636106717584158253-EPCCS-2016-HF-Diagnosis-webversion.pdf>
- Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. Clin Chim Acta 2004;341:41-48.
- McGrady M, Reid CM, Shiel L, et al. NT-proB natriuretic peptide, risk factors and asymptomatic left ventricular dysfunction: results of the SCReening Evaluation of the Evolution of New Heart Failure study (SCREEN-HF). Int J of Card 2013;169(2):133-138.
- Costello-Boerrigter LC, Boerrigter G, Redfield MM, et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: determinants and detection of left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2006;47(2):345-353.
- O'Donoghue M, Chen A, Baggish AL, et al. The effects of ejection fraction on N-terminal ProBNP and BNP levels in patients with acute CHF: analysis from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. Journ of Card Fail 2005;11(5):9-14.
- Mureddu GF, Tarantini L, Agabiti N, et al. Evaluation of different strategies for identifying asymptomatic left ventricular dysfunction and pre-clinical (stage B) heart failure in the elderly. Results from 'PREDICTOR', a population based-study in central Italy European Journal of Heart Failure 2013;15:1102-1112.
- Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, et al. Immunoreactive amino terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): a new marker of cardiac impairment. Clin Endocrinol 1997;47(3):287-296.
- Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients The International Collaborative of NT-proBNP Study Euro Heart Journ 2006;27(3):330-337.
- Richards AM, Nicholls GM, Yandle TG, et al. Plasma N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Adrenomedullin: New Neurohormonal Predictors of Left Ventricular Function and Prognosis After Myocardial Infarction. Circulation 1998;97:1921-1929.
- Galvani M, Ferrini D, Ottani F. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes. Eur J Heart Fail 2004;6:327-333.
- Nørgaard BL, Terkelsen CJ, Riiskjaer M, et al. Risk prediction in acute coronary syndrome from serial in-hospital measurements of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide. Acute Card Care 2008;10:159-166.
- Dallmeier D, Pencina MJ, Rajman I, et al. Serial measurements of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with coronary heart disease. PLoS One 2015;28;10(1):e0117143.
- James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. NT proBNP and other Risk Markers for the Separate Prediction of Mortality and Subsequent Myocardial Infarction in Patients with Unstable Coronary Artery Disease. GUSTO IV Substudy. Circulation 2003;108:275-281.
- Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, et al. N-Terminal-Pro-Brain Natriuretic Peptide Predicts Outcome After Hospital Discharge in. Circulation 2004;110(15):2168-2174.
- Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). J Am Coll Cardiol 2008;16;52(12):997-1003.
- Januzzi JL, Throughton R. Are Serial BNP Measurements Useful in Heart Failure Management? Serial Natriuretic Peptide Measurements Are Useful in Heart Failure Management. Circulation 2013;127:500-508.
- Mair J, Lindahl B, Giannitsis E, et al. Will sacubitril-valsartan diminish the clinical utility of B-type natriuretic peptide testing in acute cardiac care? 2016 12. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.
- Zile MR, Claggett BL, Prescott MF, et al. Prognostic Implications of changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Heart Failure. J Am Coll Cardiol 2016;68:2425-2436.
- De Bold AJ. Atrial Natriuretic Factor: A Hormone Produced by the Heart. Science 1985;230:767-770.
- Valli N, Gobinet A, Bordenave L. Review of 10 years of the clinical use of brain natriuretic peptide in cardiology. J Lab Clin Med 1999;134:437-444.
- Clerico A, Passino C, Franzini M, et al. Cardiac biomarker testing in the clinical laboratory: Where do we stand? General overview of the methodology with special emphasis on natriuretic peptides. Clin Chimica Acta 2015;443:17-24.
- De Bold AJ, Boerenstein HB, Veress AT, et al. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial extracts in rats. Life Sci 1981;28:89-94.
- Epstein M, Loutzenhiser R, Friedland E, et al. Relationship of Increased Plasma Atrial Natriuretic Factor and Renal Sodium Handling During Immersion-induced Central Hypervolemia in Normal Humans. J Clin Invest 1987;79:738-745.
- Eurlings LW, Sanders-van Wijk S, van Kraaij DJ, et al. Risk stratification with the use of serial N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurements during admission and early after discharge in heart failure patients: post hoc analysis of the PRIMA study. J Card Fail 2014;20(12):881-890.
- Salah K, Kok WE, Eurlings LW, et al. A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European coLaboration on Acute decompensated Heart Failure: ELAN-HF Score. Heart 2014;100(2):115-125.
- Stienen S, Salah K, Dickhoff C, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) Measurements Until a 30% Reduction Is Attained During Acute Decompensated Heart Failure Admissions and Comparison With Discharge NT-proBNP Levels: Implications for In-Hospital Guidance of Treatment. J Card Fail 2015;21(11):930-934.



# Elecsys proBNP II

cobas®

- 29 Stienen S, Salah K, Eurlings LW, et al. Challenging the two concepts in determining the appropriate pre-discharge N-terminal pro-brain natriuretic peptide treatment target in acute decompensated heart failure patients: absolute or relative discharge levels? *Eur J Heart Fail* 2015;17(9):936-944.
- 30 Savarese G, Musella F, D'Amore C, et al. Changes of natriuretic peptides predict hospital admissions in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2014;2(2):148-158.
- 31 Sargento L, Satendra M, Longo S, et al. Early NT-proBNP decrease with ivabradine in ambulatory patients with systolic heart failure. *Clin Cardiol*. 2013;36(11):677-682.
- 32 Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data. *Clin Chem* 2006;52:1528-1538.
- 33 Packer M, McMurray JJV, Desai Akshay S, et al. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibition Compared With Enalapril on the Risk of Clinical Progression in Surviving Patients With Heart Failure. *Circulation* 2015;6;131(1):54-61.
- 34 Solomon SD, Zile M, Pieske B, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380:1387-1395.
- 35 Ducepe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients undergoing noncardiac surgery. *Canadian Journal of Cardiology* 2016;10.1016/j.cjca.2016.09.008.
- 36 Colombo A, Cardinale D. Using cardiac biomarkers and treating cardiotoxicity in cancer. *Future Cardiol* 2013;9(1):105-118. doi:10.2217/fca.12.73.Review.
- 37 Hall PS, Harshman LC, Srinivas S, et al. The frequency and severity of cardiovascular toxicity from targeted therapy in advanced renal cell carcinoma patients. *JACC Heart Fail* 2013;1:72-78.
- 38 Brune K, Katus HA, Moecks J, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations predict the risk of cardiovascular adverse events from antiinflammatory drugs: a pilot trial. *Clin Chem* 2008;54(7):1149-1157.
- 39 Bojunga J, Sarrazin C, Hess G, et al. Elevated plasma levels of Nterminal pro-brain natriuretic peptide in patients with chronic hepatitis C during interferon-based antiviral therapy. *World J Gastroenterol* 2006;12(36):5875-5877.
- 40 Stordal L, Spigset O. Heart failure induced by non-cardiac drugs. *Drug safety* 2006;29(7):567-586.
- 41 Giannitsis E. Rationale for testing the cardiovascular risk for patients with COX-2 inhibitors on the basis of biomarker NT-proBNP. *Clin Lab* 2005;51(1-2):63-83.
- 42 Häupl T, Burmester GR, Giannitsis E, et al. N-terminal prohormone brain natriuretic peptide: a biomarker for detecting cardiovascular risks in patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis? *Ann Rheum Dis* 2007;66(6):838-839.
- 43 European Patent 1577673 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of BNP-type peptides and ANP-type peptides for assessing the risk of suffering from a cardiovascular complication as a consequence of volume overload. Patent granted 30.07.2008.
- 44 European Patent 1649009 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of cardiac hormones for assessing the cardiovascular risk with respect to the administration of anti-inflammatory drugs. Patent granted 29.10.2008.
- 45 International patent application WO 2005/124364 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of cardiac hormones for diagnosing the risk of suffering from a cardiovascular complication as a consequence of cardiotoxic medication.
- 46 Natriuretic Peptides Studies Collaboration. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(10):840-849.
- 47 Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003;24,1710-1718.
- 48 Nielsen LS, Svanegaard J, Klitgaard NA, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnea. *Eur J Heart Fail* 2004;6:63-70.
- 49 Al-Barjas M, Nair D, Morris R, et al. How can the role of N terminal pro B Natriuretic Peptide (NT-proBNP) be optimised in heart failure screening? A prospective observational comparative study. *Eur J Heart Fail* 2004;3:51 Supplement 1.
- 50 Gustafsson F, Badskjær J, Hansen F, et al. Value of N-Terminal proBNP in the Diagnosis of Left Ventricular Systolic Dysfunction in Primary Care Patients Referred for Echocardiography. *Heart Drug* 2003;3:141-146.
- 51 Albers S, Mir TS, Haddad M, et al. N-Terminal pro-brain natriuretic peptide: normal ranges in the pediatric population including method comparison and interlaboratory variability. *Clin Chem Lab Med* 2006;44(1):80-85.
- 52 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в поле.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim  
www.roche.com





# Elecsys proBNP II

cobas®

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 5,00 пг/мл или 0,6 пмоль/л.

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций > 50 пг/мл в пределах 80-120%.

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 8 %.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций (пг/мл) |
|-----------|-------------------------------|
| 20 %      | 2000-9000                     |
| 50%       | 10000-20000                   |
| 80%       | 22000-31000                   |

## pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 5,7-5,9    |
| R2 | 5,7-5,9    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

## Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,914 – 1,117 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,916 – 1,120 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,01 г/см <sup>3</sup> ± 5%     |

## Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

## Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Набор реагентов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (Elecsys proBNP II Elecsys and cobas e analyzers) (300 тестов).

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – М, объем реагента во флаконе 12,4 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 21 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 19,7 мл.

## Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 130 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 78 мм/ 22 мм/ 81,65 мм

Толщина стенки не менее 0,25 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм/ 34 мм/ 114 мм.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Маркировка на русском языке

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

1. Набор реагентов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида), варианты исполнения:
- 1.2. Набор реагентов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (Elecsys proBNP II cobas e analyzers) (300 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус»

(ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2

Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64, E-mail:

[moscow.reception\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception_dia@roche.com)

Кат. номер 07027664190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в

соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (Elecsys proBNP II cobas e analyzers) (300 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

# Elecsys proBNP II

cobas®

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (proBNP II CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 01 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Elecsys proBNP II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

1. Набор реагентов для определения про-МНП (пром-мозгового натрийуретического пептида), варианты исполнения:

1.2 Набор реагентов для определения про-МНП (пром-мозгового натрийуретического пептида) (Elecsys proBNP II cobas e analyzers) (300 тестов)

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 30 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



## Список литературы

- 1 Пониковски П, Вурс А.А., Анкер С.Д. (Ponikowski P, Voors AA, Anker SD) и др. 2016 "ESC Рекомендации по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности". "Европейский журнал сердечной недостаточности" 2016;18(8):891-975.
- 2 Янси К.В., Джессуп М., Бозкурт Б. (Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B) и др. 2013 "АССФ/АНА руководство по борьбе с сердечной недостаточностью: доклад Американского коллегии кардиологов. Фонд Американской сердечной ассоциации Целевая группа по практическим рекомендациям". Журнал "Кровообращение" 2013 15;128(16):1810-1852.
- 3 Руттен Ф.Х., Тейлор К.Д., Джудит Р. (Rutten FH, Taylor CJ, Judith R) и др. "Практическое руководство по диагностике и контролю сердечной недостаточности в первичной медицинской помощи". Европейское общество сердечно-сосудистой первичной помощи I Версия 22-09-2016.  
<http://www.epccs.eu/bestanden/b8695636106717584158253-EPCCS-2016-HF-Diagnosis-ebversion.pdf>
- 4 Мюллер Т., Дженгенхубер А., Поелц В. (Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W) и др. "Сравнение "голова-к-голове" диагностической полезности BNP и NT-proBNP в нарушениях функции сердца с симптомами и без симптоматики". "Протоколы клинической химии" 2004;341:41-48.
- 5 МакГрэди М., Рейд К.М., Шиел Л. (McGrady M, Reid CM, Shiel L) и др. "NT-proB натрийуретический пептид, факторы риска и бессимптомная дисфункция левого желудочка: результаты скрининговой оценки развития новой сердечной недостаточности (SCREEN-HF)". "Международный журнал кардиологии" 2013;169(2):133-138.
- 6 Костелло-Боеригтер Л.К., Боеригтер Д., Редфилд М.М. (Costello-Boerigter LC, Boerigter G, Redfield MM) и др. "Амино-терминальный натрийуретический пептид В-типа и натрийуретический пептид В-типа в общем сообществе: детерминанты и обнаружение дисфункции левого желудочка". "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2006;47(2):345-353.
- 7 О'Донохью М., Чен А., Бэггиш А.Л. (O'Donoghue M, Chen A, Baggish AL) и др. "Влияние фракции выброса на уровни N-терминального ProBNP и BNP у пациентов с острой ХСН: анализ из обследования PropNP диспное в исследовании неотложной помощи (PRIDE)". "Журнал сердечной недостаточности" 2005;11(5):9-14.
- 8 Муредду Д.Ф., Танатини Л., Агабити Н. (Mureddu GF, Tarantini L, Agabiti N) и др. "Оценка различных стратегий выявления бессимптомной дисфункции левого желудочка и доклинической (стадии В) сердечной недостаточности у пожилых людей. Результаты исследования "PREDICTOR", основанного на популяциях в Центральной Италии". "Европейский журнал сердечной недостаточности" 2013;15:1102-1112.
- 9 Хант П.Д., Ричардс А.М., Николлз М.Д. (Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG) и др. "Иммунореактивный аминотерминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-PROBNP): новый маркер нарушений сердечной деятельности". Журнал "Клиническая эндокринология" 1997;47(3):287-296.
- 10 Джануззи Д.Л., ван Кимменад Р., Лэйнчбури Д. (Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J) и др. "NT-proBNP-тестирование для диагностики и краткосрочного прогноза при острой дестабилизированной сердечной недостаточности: международный объединенный анализ 1256 пациентов. Международное сотрудничество по исследованию NT-proBNP". "Европейский журнал сердца" 2006;27(3):330-337.



- 11 Ричардс А.М., Николлз Д.М., Яндл Т.Д. (Richards AM, Nicholls GM, Yandle TG) и др. "Плазменный N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида и Адреномедуллин: Новые нейрогормональные предикторы функции левого желудочка и прогноз после инфаркта миокарда". Журнал "Кровообращение" 1998;97:1921-1929.
- 12 Галвани М., Феррини Д., Оттани Ф. (Galvani M, Ferrini D, Ottani F). "Натрийуретические пептиды для стратификации риска у пациентов с острыми коронарными синдромами". "Европейский журнал сердечной недостаточности" 2004;6:327-333.
- 13 Наргаард Б.Л., Теркелсен К.Д., Риискджаер М. (Nargaard BL, Terkelsen CJ, Riiskjaer M) и др. "Прогноз риска при остром коронарном синдроме после серийных имплантационных измерений N-терминального натрийуретического пептида про-B-типа". Журнал "Лечение в неотложной кардиологии" 2008;10(3):159-166.
- 14 Дэлмейер Д., Пенсина М.Д., Рэджмэн И. (Dallmeier D, Pencina MJ, Rajman I) и др. "Серийные измерения N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида у пациентов с ишемической болезнью сердца". Журнал "PLoS One (Общественная научная библиотека)" 2015;28;10(1):e0117143.
- 15 Джэймс С.К., Линдэл Б., Сиебэн А. (James SK, Lindahl B, Siebahn A) и др. "NT proBNP и другие маркеры риска для отдельного прогноза смертности и последующего инфаркта миокарда у пациентов с нестабильной болезнью коронарных артерий. Подисследование GUSTO IV". Журнал "Кровообращение" 2003;108:275-281.
- 16 Беттенкорт П., Азеведо А., Пимента Д. (Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J) и др. "N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида предсказывает результат после выписки из больницы". Журнал "Кровообращение" 2004;110(15):2168-2174.
- 17 Мэссон С., Латини Р., Анэнд И.С. (Masson S, Latini R, Anand IS) и др. "Прогностическая ценность изменений N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в Val-HeFT (Испытание сердечной недостаточности Валсартан)". "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2008;16;52(12):997-1003.
- 18 Джануззи Д.Л., Троугтон Р. (Januzzi JL, Throughton R). "Являются ли серийные измерения BNP полезными в контроле сердечной недостаточности? Серийные измерения натрийуретического пептида полезны при лечении сердечной недостаточности". Журнал "Кровообращение" 2013;127:500-508.
- 19 Мэир Д., Линдэл Б., Джанитсис Е. (Mair J, Lindahl B, Giannitsis E) и др. "Будет ли сакуктрил-валсартан уменьшать клиническую пользу тестирования натрийуретического пептида В-типа при лечении в неотложной кардиологии?" 2016;12. "Европейский журнал сердца - Лечение в неотложной кардиологии".
- 20 Зил М.Р., Клэггетт Б.Л., Прескотт М.Ф. (Zile MR, Claggett BL, Prescott MF) и др. "Прогностические последствия изменений N-терминального натрийуретического пептида Pro-B-типа у пациентов с сердечной недостаточностью". "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2016;68:2425-2436.
- 21 Де Болд А.Д. (De Bold AJ). "Предсердный натрийуретический фактор - гормон, вырабатываемый сердцем". Журнал "Наука" 1985;230:767-770.
- 22 Валли Н., Гобинет А., Борденейв Л. (Valli N, Gobinet A, Bordenave L). "Обзор 10 лет клинического использования натрийуретического пептида мозга в кардиологии". "Журнал лабораторной и клинической медицины" 1999;134:437-444.
- 23 Клерико А., Пассино К., Франзини М. (Clerico A, Passino C, Franzini M) и др. "Исследование сердечного биомаркера в клинической лаборатории: Где мы находимся? Общий обзор методологии с особым упором на натрийуретические пептиды". Журнал "Протоколы клинической химии" 2015;443:17-24.



- 24 Де Болд А.Д., Боеренштейн Х.Б., Вересс А.Т. (De Bold AJ, Boerenstein HB, Veress AT) и др. "Быстрый и мощный натрийуретический ответ на внутривенную инъекцию экзTRACTов предсердий у крыс". Журнал "Науки о жизни" 1981;28:89-94.
- 25 Эпштейн М., Лоутзенхизер Р., Фридлэнд Е. (Epstein M, Loutzenhiser R, Friedland E) и др. "Связь повышенного плазменного предсердного натрийуретического фактора и переработки натрия почками во время иммерсии, индуцированной центральной гиперволемией у нормальных людей". "Журнал клинических исследований" 1987;79:738-745.
- 26 Еурлингс Л.В., Сэндерс-ван Виджк С., ван Краайдж Д.Д. (Eurlings LW, Sanders-van Wijk S, van Kraaij DJ) и др. "Стратификация риска с использованием серийных измерений N-терминального натрийуретического пептида pro-B-типа при госпитализации и сразу после выписки у пациентов с сердечной недостаточностью: послеоперационный анализ исследования PRIMA". "Журнал сердечной недостаточности" 2014;20(12):881-890.
- 27 Салэх К., Кок В.Е., Еурлингс Л.В. (Salah K, Kok WE, Eurlings LW) и др. "Новая модель возникновения риска для пациентов, госпитализированных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью, включающих уровни N-терминального натрийуретического пептида pro-B-типа: европейское сотрудничество по острой декомпенсированной сердечной недостаточности: Показатель ELAN-HF". Журнал "Сердце" 2014;100(2):115-125.
- 28 Стиенен С., Салэх К., Дикхофф К. (Stienen S, Salah K, Dickhoff C) и др. "Измерения N-терминального натрийуретического пептида pro-B-типа (NT-proBNP) до 30 %-го сокращения достигается при госпитализации с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью и сравнения с уровнями NT-proBNP при выписке: Выводы для внутрибольничных правил лечения". "Журнал сердечной недостаточности" 2015;21(11):930-934.
- 29 Стиенен С., Салэх К., Еурлингс Л.В. (Stienen S, Salah K, Eurlings LW) и др. "Борьба с двумя концепциями в определении подходящей предварительной целевой дозы лечения до выписки N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью: абсолютные или относительные уровни при выписке?" "Европейский журнал сердечной недостаточности" 2015;17(9):936-944.
- 30 Сэверес Д., Муселла Ф., Д'Амор К. (Savarese G, Musella F, D'Amore C) и др. "Изменения натрийуретических пептидов предсказывают госпитализацию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: метаанализ". Журнал "JACC Сердечная недостаточность" 2014;2(2):148-158.
- 31 Саргенто Л., Сатендра М., Лонго С. (Sargento L, Satendra M, Longo S) и др. "Раннее снижение NT-proBNP с ивабрадином у пациентов с амбулаторным синдромом с систолической сердечной недостаточностью". Журнал "Клиническая кардиология". 2013;36(11):677-682.
- 32 Мэссон С., Латини Р., Анэнд И.С. (Masson S, Latini R, Anand IS) и др. "Прямое сравнение натрийуретического пептида B-типа (BNP) и аминокислотного терминального proBNP у большой популяции пациентов с хронической и симптоматической сердечной недостаточностью: данные Испытания сердечной недостаточности Валсартан (Val-HeFT)". Журнал "Клиническая химия" 2006;52:1528-1538.
- 33 Пэкер М., МакМуррей Д.Д.В., Десей Акшэй С. (Packer M, McMurray JJV, Desai Akshay S) и др. "Ингибирование Неприлизином ангиотензинового рецептора по сравнению с



Эналаприлом на риск клинического прогрессирования у выживших пациентов с сердечной недостаточностью". Журнал "Кровообращение" 2015;6;131(1):54-61.

- 34 Соломон С.Д., Зил М., Пиеск Б. (Solomon SD, Zile M, Pieske B) и др. "Ингибирование неприлизинном ангиотензинового рецептора LCZ696 при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование фазы 2". Журнал "Lancet" 2012;380:1387-1395.
- 35 Дьюсепп Е., Парлоу Д., МакДоналд П. (Duceppe E, Parlow J, MacDonald P) и др. "Рекомендации Канадского сообщества по сердечно-сосудистым заболеваниям в отношении периоперационной оценки и лечения сердечного риска для пациентов, перенесших экстракардиальную операцию". "Канадский журнал кардиологии" 2016;10.1016/j.cjca.2016.09.008.
- 36 Коломбо А., Кардинэйл Д. (Colombo A, Cardinale D). "Использование сердечных биомаркеров и лечение кардиотоксичности при раке". Журнал "Будущая кардиология" 2013;9(1):105-118. doi: 10.2217/fca.12.73.Обзор.
- 37 Холл П.С., Харшмэн Л.К., Сринивас С. (Hall PS, Harshman LC, Srinivas S) и др. "Частота и тяжесть сердечно-сосудистой токсичности при целенаправленной терапии у пациентов с первичной почечно-клеточной карциномой". Журнал "JACC Сердечная недостаточность" 2013;1:72-78.
- 38 Брун К., Катус Х.А., Моекс Д. (Brune K, Katus HA, Moecks J) и др. "Концентрации N-терминального натрийуретического пептида-B-типа предсказывают риск возникновения сердечно-сосудистых побочных эффектов от противовоспалительных препаратов: экспериментальное исследование". Журнал "Клиническая химия" 2008;54(7):1149-1157.
- 39 Боджунга Д., Сарразин К., Хесс Д. (Bojunga J, Sarrazin C, Hess G) и др. "Повышенные уровни в плазме крови N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида у пациентов с хроническим гепатитом С во время антивирусной терапии на основе интерферона". "Всемирный журнал гастроэнтерологии" 2006;12(36):5875-5877.
- 40 Слордэл Л., Спигсет О. (Slordal L, Spigset O). "Сердечная недостаточность, вызванная несердечными препаратами". Журнал "Безопасность лекарственных препаратов" 2006;29(7):567-586.
- 41 Джиннитсис Е. (Giannitsis E). "Обоснование для тестирования сердечно-сосудистого риска для пациентов с ингибиторами COX-2 на основе биомаркера NT-proBNP". Журнал "Клиническая лаборатория" 2005;51(1-2):63-83.
- 42 Хёпл Т., Бурместер Д.Р., Джиннитсис Е. (Häupl T, Burmester GR, Giannitsis E) и др. "N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида: биомаркер для выявления сердечно-сосудистых рисков у пациентов с ревматоидным артритом или остеоартритом?" Журнал "Анналы ревматических заболеваний" 2007;66(6):838-839.
- 43 Европейский патент 1577673, присвоенный Ф. Хоффмэн (F. Hoffmann) - для компании "Рош" (Roch), и "Рош Диагностика ГмбХ" (Roche Diagnostics GmbH). "Использование пептидов BNP-типа и пептидов ANP-типа для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений вследствие объемной перегрузки". Предоставлен патент 30.07.2008.
- 44 Европейский патент 1849009, присвоенный Ф. Хоффмэн (F. Hoffmann) - для компании "Рош" (Roch), и "Рош Диагностика ГмбХ" (Roche Diagnostics GmbH). "Использование кардиальных гормонов для оценки сердечно-сосудистого риска в отношении введения противовоспалительных препаратов". Предоставлен патент 29.10.2008.
- 45 Международная заявка на патент WO 2005/124364 присвоенная Ф. Хоффмэн (F. Hoffmann) - для компании "Рош" (Roch), и "Рош Диагностика ГмбХ" (Roche



Diagnostics GmbH). "Использование кардиальных гормонов для диагностики риска сердечно-сосудистых осложнений в результате кардиотоксического лечения".

- 46 Сотрудничество в изучении натрийуретических пептидов. "Натрийуретические пептиды и комплексная оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний: метаанализ индивидуальных данных участников". Журнал "Lancet Диабет и эндокринология". 2016;4(10):840-849.
- 47 Кови М.Р., Джоурдэйн П., Мейсел А. (Cowie MR, Jourdain P, Maisel A) и др. "Клинические применения тестирования натрийуретического пептида В-типа (BNP)". "Европейский журнал сердца" 1988;2;24:1710-1718.
- 48 Ниелсен Л.С., Свэнегард Д., Клитгард Н.А. (Nielsen LS, Svanegaard J, Klitgaard NA) и др. "N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида для дифференциации сердечной и несердечной одышки". "Европейский журнал сердечной недостаточности" 2004;6:63-70.
- 49 АИ-Барджес М., Нэйр Д., Моррис Р. (AI-Barjas M, Nair D, Morris R) и др. "Как можно оптимизировать роль N-терминального pro B натрийуретического пептида (NT-proBNP) при скрининге сердечной недостаточности? Проспективное наблюдательное сравнительное исследование". "Европейский журнал сердечной недостаточности" 2004;3:51 Дополнение 1.
- 50 Густафссон Ф., Бэдскджеэр Д., Хэнсен Ф. (Gustafsson F, Badskaer J, Hansen F) и др. "Значение N-терминального proBNP в диагностике систолической дисфункции левого желудочка у пациентов первичной помощи, направленных на эхокардиографию". Журнал "Сердечные лекарственные препараты" 2003;3:141-146.
- 51 Алберс С., Мир Т.С., Хаддэд М. (Albers S, Mir TS, Haddad M) и др. "N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида: нормальные диапазоны в педиатрической популяции, включая сравнение методов и межлабораторную изменчивость". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2006;44(1):80-85.
- 52 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна

Грачева Вероника Александровна

Российская Федерация

Город Москва

Шестого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-4806

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



М.Р.Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 20 (двадцать) листов  
Нотариус





SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 1 FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

2. Набор калибраторов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида), варианты исполнения:

2.1 Набор калибраторов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (proBNP II CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

**РАЗРАБОТЧИК:**

Roche Diagnostics GmbH, "Рот Дианостики ГмбХ", Германия.

Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 30 January 2019



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019



# proBNP II CalSet

cobas®

[REF] 04842472 190

→ 4 x 1.0 мл

Для США: Elecsys proBNP II CalSet

## Русский

### Назначение

Калибровочный набор proBNP II CalSet предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys proBNP II на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

Калибровочный набор proBNP II CalSet состоит из лиофилизированной сыворотки крови лошади с добавлением синтетического NT-proBNP (1-76) в двух диапазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

### Реагенты - рабочие растворы

- PRO-BNP II Cal1: 2 флакона по 1.0 мл калибратора 1
- PRO-BNP II Cal2: 2 флакона по 1.0 мл калибратора 2

ProBNP в двух диапазонах концентраций (приблизительно 16.6 пмоль/л или 140 пг/мл и приблизительно 320 пмоль/л или 2700 пг/мл) в матрикссе лошадиной сыворотки.

Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

### Значения калибратора

Сопоставимость результатов: Тест Elecsys proBNP II был стандартизован относительно метода proBNP ([REF] 03121640).

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Для США: Отпускается только по рецепту.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его стоять закрытым на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте растворенные калибраторы в пустые флаконы с этикетками и с закрывающимися крышками, которые входят в комплект поставки.

Для анализаторов Elecsys 2010 и cobas e 411: Восстановленные калибраторы следует оставлять на борту анализаторов при 20-25 °C только на время калибровки. После использования необходимо как можно скорее закрыть флаконы и хранить их в вертикальном положении при 2-8 °C.

В виду возможного испарения один набор флаконов следует использовать не более чем для 5 калибровочных процедур.

При необходимости калибратор можно заморозить в аликвотах (см. соответствующий раздел для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602).

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите аликвоты готовых для использования калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования храните аликвоты при -20 °C.

Выполняйте только одну калибровку на каждую аликвоту.

**Внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

### Стабильность разведенных калибраторов:

|                                                                                      |                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| либо при -20 °C                                                                      | 3 месяца (замораживать только один раз) |
| либо при 2-8 °C                                                                      | 2 недели                                |
| на борту анализаторов Elecsys 2010 и cobas e 411 при 20-25 °C                        | до 5 часов                              |
| на борту анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 при 20-25 °C | использовать только один раз            |

Хранить калибраторы в вертикальном положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

### Состав набора

- proBNP II CalSet, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибраторов, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

### Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Иммунохимические анализаторы Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для проведения анализа Elecsys proBNP II.
- Дистиллированная или деионизированная вода.

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

### Символы

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |

ms. 04642472130V5.0

# proBNP II Caiset

Изменения, указанные или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях



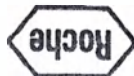
Roche Diagnostics GmbH, Grenacherstrasse 116, D-68305, Mannheim

www.roche.com

Торговая марка в США

Roche Diagnostics, Инженерное, Инженерное

Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336



**cobas®**



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

### pH

PRO-BNP II Cal1: 6,7 – 7,3 (в виде водного раствора).

PRO-BNP II Cal2: 6,7 – 7,3 (в виде водного раствора).

Время растворения калибратора 1 (PRO-BNP II Cal1) при комнатной температуре - не более 15 мин.

Время растворения калибратора 2 (PRO-BNP II Cal2) при комнатной температуре - не более 15 мин.

### Стабильность

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке срока, при температуре хранения 2-8 °C в течение максимально 18 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке.

### Упаковка

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125 x 90 x 67 мм.) Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

### Комплект поставки

Набор калибраторов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (proBNP II CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                               |
|--------|----------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i>    |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                             |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                         |
|        | Температурные ограничения              |        | Объем после восстановления или смешивания |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                         |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. QR - код

### 16. Логотип производителя

### Маркировка флаконов набора

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя

### Маркировка пустых флаконов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код

### Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

2. Набор калибраторов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида), варианты исполнения:

2.1 Набор калибраторов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (proBNP II CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 04842472190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или общими нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» («Рох Диагностикс ГмбХ») разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя /уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» («Рох Диагностикс ГмбХ»)) гарантирует, что набор калибраторов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (pro-BNP II CalSet ELCSYS) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностика Рус» (ООО «Рох Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензия по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностика Рус» (ООО «Рох Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический заскрекмилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

### \*\*Используются совместно с

«Набор реагентов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (Elecsys proBNP II Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)»



**Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**  
**производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche**  
**Diagnosics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,**  
**Germany**

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 01 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



**proBNP II CalSet**

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

2. Набор калибраторов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида), варианты исполнения:

2.1 Набор калибраторов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (proBNP II CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

производства «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

**РАЗРАБОТЧИК:**

**«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.**

**Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия**

**(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 30 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

«Рош Диагностика ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в

торговом реестре: 3982 – Правление: д-р Урсула Редер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна



Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Шестого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1576

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов  
Нотариус





SEELER & DR.FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 1 FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin







# CalSet proBNP II

cobas®

REF 0736086190

REF 0736086500

→ 4 x 1.0 мл

## Русский

### Назначение

CalSet proBNP II предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys proBNP II на иммунохимическом анализаторе cobas e 801.

### Теоретическое обоснование

Калибровочный набор CalSet proBNP II состоит из лиофилизированной сыворотки крови лошади с добавлением синтетического NT-proBNP (1-76) в двух диапазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

Калибровочный набор CalSet может использоваться как для 9-минутных (STAT = Экспресс-тест), так и для 18-минутных аппликаций.

### Реагенты - рабочие растворы

- PBNP Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1

- PBNP Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

ProBNP в двух диапазонах концентраций (приблизительно 16.6 пмоль/л или 140 пг/мл и приблизительно 320 пмоль/л или 2700 пг/мл) в матриксе лошадиной сыворотки.

Точные значения калибраторов для определенной серии доступны посредством cobas link.

### Значения калибратора

Стандартизация: Тест Elecsys proBNP II был стандартизован относительно метода Elecsys proBNP (REF 03121640). Он, в свою очередь, стандартизован относительно чистого синтетического NT-proBNP (1-76) по весу.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Отпускается только по рецепту.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его закрытым на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте растворенные калибраторы в пустые флаконы с этикетками и с закрывающимися крышками, которые входят в комплект поставки.

Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите аликвоты восстановленных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования храните аликвоты при -20 °C.

Выполняйте только одну калибровку на каждую аликвоту.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

### Стабильность растворенных калибраторов:

|                                               |                                         |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|
| либо при -20 °C                               | 3 месяца (замораживать только один раз) |
| либо при 2-8 °C                               | 2 недели                                |
| на борту анализатора cobas e 801 при 20-25 °C | использовать только один раз            |

Хранить калибраторы в вертикальном положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

### Состав набора

- CalSet proBNP II, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, 2 x 6 этикетки для флаконов

### Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56

- Иммунохимический анализатор cobas e 801 и реагенты для проведения анализа Elecsys proBNP II.

- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

### Символы

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

CONTENT

Состав набора

SYSTEM

Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов

REAGENT

Реагент

CALIBRATOR

Калибратор

→

Объем после восстановления или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.  
© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
www.roche.com

Торговый представитель в США:

Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана

Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-426-2336





Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

#### РН

PBNP Cal1: 6,7 – 7,3 (в виде водного раствора).

PBNP Cal2: 6,7 – 7,3 (в виде водного раствора).

Время растворения калибратора 1 (PBNP Cal1) при комнатной температуре - не более 15 мин.

Время растворения калибратора 2 (PBNP Cal2) при комнатной температуре - не более 15 мин.

#### Стабильность

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке срока, при температуре хранения 2-8 °С в течение максимально 18 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке.

#### Упаковка

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125 x 90 x 67 мм.)

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

#### Комплект поставки

Набор калибраторов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (CalSet proBNP II cobas e analyzers)

#### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                               |
|--------|----------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i>    |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                             |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                         |
|        | Температурные ограничения              |        | Объем после восстановления или смешивания |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                         |

#### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. QR - код

#### 16. Логотип производителя

#### Маркировка флаконов набора

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя

#### Маркировка пустых флаконов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. Температура хранения

#### Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформы модульных Cobas 6000, Cobas 8000

2. Набор калибраторов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида), варианты исполнения:

2.2 Набор калибраторов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (CalSet proBNP II cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностикс Рус» (ООО «Рох Диагностикс Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64, E-mail: [moscow.reception\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception_dia@roche.com)

Кат. номер 07360886190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем. Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

#### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ") или к

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

**Стерилизация**

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

**Требования к охране окружающей среды**

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

**Утилизация**

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

**Утилизация отходов упаковки.**

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

**Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.**

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

**Гарантийные обязательства**

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор калибраторов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (CalSet proBNP II cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

\*\*Используются совместно с

«Набор реагентов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (Elecsys proBNP II cobas e analyzers) (300 тестов)»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



**«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора**

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 01 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## CalSet proBNP II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**2. Набор калибраторов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида), варианты исполнения:**

**2.2 Набор калибраторов для определения проМНП (про-мозгового натрийуретического пептида) (CalSet proBNP II cobas e analyzers).**

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 30 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

«Рош Диагностикас ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редер, председатель; Эдгар Фит  
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна



Грачева Вероника Александровна

Российская Федерация

Город Москва

Шестого ноября две тысячи девятнадцатого года

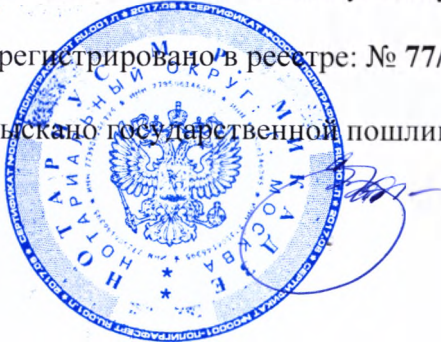
Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1566

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



М.В. Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 8 (восемь) листов  
Нотариус





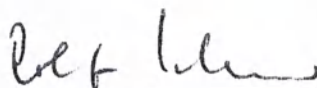
SEELER & DR.FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 07. FEB. 2019

  
(Rolf Glenz)  
Notarvertreter



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

3. Набор реагентов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом, варианты исполнения:

3.1 Набор реагентов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом (Elecsys HCG STAT Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

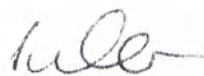
#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рот Диагностикс ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 05 February 2019



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019



REF



SYSTEM

03300811 190

100

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

## Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 171

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода аппликации 230

## Назначение

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения хорионического гонадотропина человека в сыворотке и плазме крови человека специально для диагностики и мониторинга беременности.

Электрохемилюминесцентный иммунотест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

## Теоретическое обоснование

Подобно лютеинизирующему, фолликулостимулирующему и тиреостимулирующему гормонам (ЛГ, ФСГ и ТТГ), хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) является представителем семейства гликопротеинов, состоящим из 2 субъединиц ( $\alpha$ - и  $\beta$ -цепей), ассоциированных в интактный гормон. Во всех этих четырех гликопротеиновых гормонах  $\alpha$ -цепи практически идентичны, в то время как  $\beta$ -цепи значительно отличаются по структуре и отвечают за соответствующие специфические гормональные функции.

Хорионический гонадотропин человека состоит из ряда изоформов<sup>1</sup> с различным размером молекул. Биологическое действие ХГЧ заключается в сохранении желтого тела в период беременности. Он также влияет на образование стероидов. В сыворотке беременных женщин содержится, главным образом, интактный ХГЧ.

Измерение концентраций ХГЧ позволяет диагностировать беременность уже через неделю после оплодотворения. Большое значение имеет определение ХГЧ в 1-м триместре беременности.<sup>2</sup> Повышенные уровни на этом сроке свидетельствуют о хориокарциноме (пузырном заносе) или многоплодной беременности.<sup>3,4,5</sup> Пониженные значения указывают на угрозу выкидыша или несостоявшегося выкидыша, внематочной беременности<sup>6,7</sup> или внутриутробной смерти. Повышенные значения в отсутствие беременности свидетельствуют об опухоли.<sup>8</sup>

Использованные моноклональные антитела обладают высокой специфичностью в отношении голо-гормона.<sup>9</sup> Таким образом, тест Elecsys HCG STAT следует использовать специально для диагностики и мониторинга беременности. Используемые биотинилированные и меченые рутением антитела направлены против различных эпитопов молекулы ХГЧ.

## Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 9 минут.

Анализаторы cobas e 411:

- 1-я инкубация: 10 мкл образца, биотинилированное моноклональное ХГЧ-специфичное антитело, и моноклональное свободное ХГЧ-специфичное антитело, меченое рутением комплексом<sup>10</sup> вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрокапсул, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602:

- В течение 9-минутной инкубации антиген в образце (10 мкл), биотинилированное моноклональное ХГЧ-специфичное антитело, моноклональное ХГЧ-специфичное антитело, меченое рутением комплексом, и микрокапсулы, покрытые стрептавидином, взаимодействуют с формированием сэндвич-комплекса, который связывается с твердой фазой.

Все анализаторы:

- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрокапсулы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

а) Три(2,2'-би(тиридил)рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка HCGSTAT.

M Микрокапсулы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:

Микрокапсулы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-ХГЧ-антитела-биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:

Биотинилированное моноклональное анти-hCG-антитело (мыши) 2.3 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

R2 Анти-hCG-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (черная крышка), 1 флакон, 10 мл:

Моноклональные анти-hCG антитела (мыши), меченные рутением комплексом 6.0 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Все данные, необходимые для правильной работы, считываются автоматически со штрихкодов соответствующих реагентов.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрокапсул в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

## Стабильность:

|                              |                          |
|------------------------------|--------------------------|
| в неоткрытом виде при 2-8 °C | До конца срока годности. |
| в открытом виде при 2-8 °C   | 12 недель                |
| На борту анализатора         | 4 недели                 |



# Elecsys HCG STAT

cobas®

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Плазма, обработанная Li-, Na-, и NH<sub>4</sub>-гепарином, K<sub>3</sub>-ЭДТА, цитратом натрия и фторидом натрия/оксалатом калия.

Критерий: Извлечение в пределах 90-110 % значений для сыворотки или отклонение 0.9-1.1 + интерсепт в пределах  $\pm 2 \times$  аналитическую чувствительность (ЛПНП) + коэффициент корреляции > 0.95.

Стабильность на протяжении 3 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C ( $\pm 5$  °C). Замораживать только один раз.<sup>10</sup>

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азидов.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

## Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 03303071190, HCG STAT CalSet, 4 x 1 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3 мл
- [REF] 11731416160, PreciControl Universal, 4 x 3 мл (для США)
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл дилуэнта для образцов или
- [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл дилуэнта для образцов

- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- [REF] 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных ячеек
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 чашек для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием

- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
  - [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
  - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
  - [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
  - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Вспомогательные материалы для всех анализаторов:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы
  - [REF] 11298500160, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы (для США)

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием и считыванием специфичных для теста параметров со штрих-кода реагента происходит автоматически. Ввод информации вручную не требуется. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора cobas e 602).

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора.

Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

## Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно 4го Международного Стандарта для хорионического гонадотропина, разработанного Национальным институтом биологических стандартов и контроля (NIBSC), код 75/589.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании допустимой проверки калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- через 1 месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.



# Elecsys HCG STAT

cobas®

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в мМЕ/мл или МЕ/л).

## Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин < 496 мкмоль/л или < 29 мг/дл), гемолиз (Hb < 0.932 ммоль/л или < 1.5 г/дл), липемия (Интралипид < 2400 мг/дл) и биотин (< 164 нмоль/л или < 40 нг/мл).

Критерий: Результаты измерений в пределах  $\pm 10\%$  исходного уровня.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора (до концентрации 667 МЕ/мл) и в образцах пациентов на диализе.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях ХГЧ до 500000 мМЕ/мл.

In vitro протестировано 26 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

0.500-10000 мМЕ/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.500 мМЕ/мл. Значения выше предела измерений определяются как > 10000 мМЕ/мл (или до 1000000 мМЕ/мл для образцов с 100-кратным разведением).

### Нижние пределы измерения

#### Нижний предел обнаружения теста

Нижний предел обнаружения: 0.500 мМЕ/мл

Нижний предел обнаружения соответствует минимальной измеряемой концентрации аналита, отличной от нуля. Он рассчитывается как концентрация, превышающая на два стандартных отклонения результат измерения самого низкого стандарта (мастер калибратор, стандарт  $1 + 2\text{ SD}$ ), повторяемость  $n = 21$ ).

### Разведение

Образцы с концентрациями ХГЧ выше диапазона измерений могут быть разведены с использованием Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:100 (автоматически на анализаторе, либо вручную). Концентрация в разведенном образце должна быть > 100 мМЕ/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

### Ожидаемые значения

Ниже представлены данные многоцентрового исследования в 5-ти клинических центрах Бельгии, Франции и Германии для анализа Elecsys HCG STAT (REF 03300811190) по образцам здоровых людей (Исследование № BOTP019, статус на март 2003):

- $\leq 1$  мМЕ/мл ХГЧ для 97.5 % значений, полученных при анализе образцов 182 здоровых небеременных женщин в пременопаузе. Соответствующий верхний 95 % предел доверительного интервала до 4.9 мМЕ/мл.

- $\leq 7$  мМЕ/мл ХГЧ для 97.5 % значений, полученных при анализе образцов 143 здоровых женщин в постменопаузе. Соответствующий верхний 95 % предел доверительного интервала до 8.1 мМЕ/мл.

Следующие значения ХГЧ были определены в период беременности (полные недели беременности, начиная с первого дня последней менструации):

Данные приводятся в отношении тех недель гестации, для которых количество случаев (n) превышает 10.

| Неделя беременности | N   | ХГЧ мМЕ/мл |                                            |
|---------------------|-----|------------|--------------------------------------------|
|                     |     | Медиана    | 5 <sup>a</sup> -95 <sup>a</sup> процентиль |
| 3                   | 25  | 18.7       | 5.40-72.0                                  |
| 4                   | 43  | 135        | 10.2-708                                   |
| 5                   | 23  | 1420       | 217-8245                                   |
| 6                   | 19  | 3475       | 152-32177                                  |
| 7                   | 13  | 35873      | 4059-153767                                |
| 8                   | 23  | 83603      | 31366-149094                               |
| 9                   | 23  | 104475     | 59109-135901                               |
| 10                  | 20  | 85304      | 44186-170409                               |
| 12                  | 17  | 61730      | 27107-201615                               |
| 14                  | 20  | 37082      | 24302-93646                                |
| 15                  | 546 | 28696      | 12540-69747                                |
| 16                  | 766 | 24346      | 8904-55332                                 |
| 17                  | 190 | 22064      | 8240-51793                                 |
| 18                  | 64  | 22464      | 9649-55271                                 |

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

### Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, пулов сыворотки крови человека и контролей в модифицированном протоколе (EP5-A) CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов): 6 постановок в день в течение 10 дней ( $n = 60$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 411        |                |                     |                  |                                   |                  |
|-------------------------------|----------------|---------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| Образец                       | Среднее мМЕ/мл | Воспроизводимость   |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                  |
|                               |                | Станд. откл. мМЕ/мл | Коеф. вариации % | Станд. откл. мМЕ/мл               | Коеф. вариации % |
| Человеческая сыворотка 1      | 42.1           | 0.64                | 1.5              | 0.91                              | 2.2              |
| Человеческая сыворотка 2      | 618            | 9.43                | 1.5              | 14.1                              | 2.3              |
| Человеческая сыворотка 3      | 4634           | 67.7                | 1.5              | 96.5                              | 2.1              |
| PreciControl U <sup>b</sup> 1 | 10.6           | 0.23                | 2.2              | 0.32                              | 3.1              |
| PreciControl U2               | 27.9           | 0.35                | 1.3              | 0.54                              | 1.9              |

b) U = Universal

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, пулированной человеческой сыворотки и контролей в отдельном исследовании согласно протоколу (EP5-A2) Института клинических и

# Elecsys HCG STAT

cobas®

лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в день в дубликаты каждый в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

| Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602 |                   |                           |                             |                                            |                             |
|---------------------------------------|-------------------|---------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------|
| Образец                               | Среднее<br>мМЕ/мл | Воспроизводи-<br>мость    |                             | Внутри лабора-<br>торная<br>прецизионность |                             |
|                                       |                   | Станд.<br>откл.<br>мМЕ/мл | Коеф.<br>вари-<br>ации<br>% | Станд.<br>откл.<br>мМЕ/мл                  | Коеф.<br>вари-<br>ации<br>% |
| Человеческая сыворотка 1              | 3.56              | 0.12                      | 3.4                         | 0.13                                       | 3.8                         |
| Человеческая сыворотка 2              | 1.83              | 0.10                      | 5.2                         | 0.10                                       | 5.5                         |
| Человеческая сыворотка 3              | 7.04              | 0.17                      | 2.3                         | 0.21                                       | 2.9                         |
| Человеческая сыворотка 4              | 93.5              | 1.77                      | 1.9                         | 2.31                                       | 2.5                         |
| Человеческая сыворотка 5              | 744               | 15.3                      | 2.1                         | 19.0                                       | 2.6                         |
| Человеческая сыворотка 6              | 7091              | 132                       | 1.9                         | 178                                        | 2.5                         |
| PreciControl U1                       | 8.27              | 0.12                      | 1.4                         | 0.18                                       | 2.2                         |
| PreciControl U2                       | 30.8              | 0.32                      | 1.0                         | 0.52                                       | 1.7                         |

## Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys HCG STAT (y) и имеющегося в продаже теста Elecsys HCG+β (x) с использованием сыворотки крови человека были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 81

Регрессия по Пассингу/ Баблоку<sup>11</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.0x - 7.38$$

$$y = 1.05x - 52.6$$

$$r = 0.986$$

$$r = 0.999$$

Уровень концентрации в образцах от 6.00 до 7675 мМЕ/мл.

## Аналитическая специфичность

Выявлена следующая перекрестная реактивность для используемых моноклональных антител:

ЛГ 0.29 %, ФСГ 0.09 %, ТТГ: перекрестной реактивности не обнаружено

## Список литературы

- Choi J, Schmitz J. Luteinizing hormone and human chorionic gonadotropin: Origins of difference. Mol Cell Endocrinology. 2014;383:203-213.
- Seeber BE. What serial hCG can tell you, and cannot tell you, about an early pregnancy. Fertil Steril 2012;98(5):1074-1077.
- Guth B, Hudelson J, Hifbie J, et al. Predictive Value of hCG 14 Days After Embryo Transfer. J of Assist Reprod Genet 1995;12(1):13-14.
- Chung K, Sammel MD, Coutifaris C, et al. Defining the rise of serum HCG in viable pregnancies achieved through use of IVF. Hum Reprod 2006;21(3):823-828.
- Cavallere A, Ermito S, Dinatale A, et al. Management of molar pregnancy. J Prenat Med 2009;3(1):15-17.
- Dillon KE, Sioulas VD, Sammel MD, et al. How and when human chorionic gonadotropin curves in women with an ectopic pregnancy mimic other outcomes: differences by race and ethnicity. Fertil Steril 2012;98(4):911-916.
- Ustunyurt E, Duran M, Coskun E, et al. Role of initial and day 4 human chorionic gonadotropin levels in predicting the outcome of single-dose methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2013;288(5):1149-1152.

- Iles RK, Delves PJ, Butler SA. Does hCG or hCGβ play a role in cancer cell biology. Mol Cell Endocrinol 2010;329(1-2):62-70.
- Whittington J, Fantz CR, Gronowski AM, et al. The analytical specificity of human chorionic gonadotropin assays determined using WHO International Reference Reagents. Clin Chim Acta 2010;411(1-2):81-85.
- Guder WG, Narayanan S, Wissner H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. GIT-Verlag, Darmstadt 1996:16-19. ISBN 3-928865-22-6.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                     |                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                       | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                      | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                   | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                         | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.  
© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианapolis, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336





# Elecsys HCG STAT

cobas®

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,500 мМЕ/мл.

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,500-10000 мМЕ/мл в пределах 90-110%.

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 10 %.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций (мМЕ/мл) |
|-----------|--------------------------------|
| 20 %      | 800-2800                       |
| 50%       | 3700-5800                      |
| 80%       | 6500-9000                      |

## pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 7,4 - 7,6  |
| R2 | 6,4 - 6,6  |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

## Плотность

|    |                     |
|----|---------------------|
| R1 | 0,912 – 1,114 г/см³ |
| R2 | 0,917 – 1,121 г/см³ |
| M  | 1,01 г/см³ ± 5%     |

## Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке.)

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 9 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 10 мл.

## Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 120 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 96 x 35 x 115 мм.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя

## Маркировка на русском языке

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

3. Набор реагентов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом, варианты исполнения:

3.1 Набор реагентов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом (Elecsys HCG STAT Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro. Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2. Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 03300811190

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**  
Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в

соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями. Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом (Elecsys HCG STAT Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)



# Elecsys HCG STAT

cobas®

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом (HCG STAT CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

**«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора**

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается, верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 07 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-07.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-07.DE) · [WWW.NOTARIAT-07.DE](http://WWW.NOTARIAT-07.DE)



## Elecsys HCG STAT

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**3. Набор реагентов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом, варианты исполнения:**

**3.1 Набор реагентов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом (Elecsys HCG STAT Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).**

производства «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 05 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

«Рош Диагностика ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

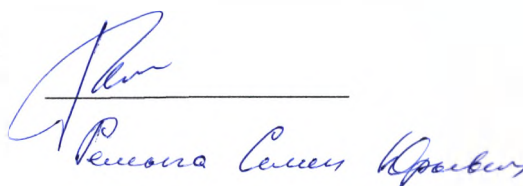
Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3982 – Правление: д-р Урсула Редер, председатель; Эдгар Фит  
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шеан

## Список литературы

- 1 Чой Д., Шмитц Д. (Choi J, Schmitz J). "Лютеинизирующий гормон и диорионический гонадотропин человека: Причины разницы". Журнал "Молекулярная клеточная эндокринология" 2014;383:203-213.
- 2 Сибер Б.Е. (Seeber BE). "Какой серийный ХГЧ может свидетельствовать о ранней беременности, какой нет". Журнал "Репродуктивность и бесплодие" 2012;98(5):1074-1077.
- 3 Гут Б., Худелсон Д., Хифби Д. (Guth B, Hudelson J, Hifbie J) и др. "Прогностическое значение ХГЧ через 14 дней после переноса эмбрионов". "Журнал вспомогательной репродукции и генетики" 1995;12(1):13-14.
- 4 Чанг К., Саммел М.Д., Коутифарис К. (Chung K, Sammel MD, Coutifaris C) и др. "Определение повышения сывороточного ХГЧ в жизнеспособных беременностях, полученных с помощью ЭКО". Журнал "Репродукция человека" 2006;21(3):823-828.
- 5 Кавейлер А., Эрмито С., Динатеил А. (Cavailere A, Ermito S, Dinatale A) и др. "Управление молярной беременностью". "Журнал перинатальной медицины" 2009;3(1):15-17.
- 6 Диллон К.Е., Сиулэс В.Д., Сэммел М.Д. (Dillon KE, Sioulas VD, Sammel MD) и др. "Как и когда кривые хорионического гонадотропина человека у женщин с внематочной беременностью имитируют другие результаты: различия по признаку расы и этнические". Журнал "Репродуктивность и бесплодие" 2012;98(4):911-916.
- 7 Устунурт Е., Дюрэн М., Коскун Е. (Ustunyurt E, Duran M, Coskun E) и др. "Роль исходного уровня хорионического гонадотропина человека и на 4-й день в прогнозировании результата от лечения однократной дозой метотрексата у женщин с трубной внематочной беременностью". Журнал "Архивы акушерства и гинекологии" 2013;288(5):1149-1152.
- 8 Илес Р.К., Делвес П.Д., Бутлер С.А. (Iles RK, Delves PJ, Butler SA). "Играет ли роль в клеточной биологии рака ХГЧ или ХГЧ-Нß". Журнал "Молекулярная клеточная эндокринология" 2010;329(1-2):62-70.
- 9 Виттингтон Д., Фэнтц К.Р., Гроновски А.М. (Whittington J, Fantz CR, Gronowski AM) и др. "Определенная аналитическая специфичность анализов человеческого хорионического гонадотропина с использованием ВОЗ международных эталонных реагентов". Журнал "Протоколы клинической химии" 2010;411(1-2):81-85.
- 10 Гудер В.Г., Нарайянан С., Виссер Х. (Guder WG, Narayanan S, Wisser H) и др. "Список аналитов; Преаналитические переменные" Брошюра: "Образцы: От пациента к лаборатории." Дармштадт: GIT-Verlag 1996. ISBN 3-928865-22-6.
- 11 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич





Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1705

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



М.Р. Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов.  
Нотариус

Handwritten signature of the notary.



SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 11 FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin





## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

3. Набор реагентов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом, варианты исполнения:

3.2 Набор реагентов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом (Elecsys HCG STAT cobas e analyzers) (100 тестов)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 30 January 2019



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

# Elecsys HCG STAT

cobas®

REF

07229569190

I

07229569500

Σ

100

SYSTEM

cobas e 801

## Русский

### Системная информация

|                      |                             |
|----------------------|-----------------------------|
| Сокращенное название | ACN (Номер кода приложения) |
| HCGST                | 10093                       |

### Назначение

Иммуноанализ для *in vitro* количественного определения хорионического гонадотропина человека в сыворотке и плазме крови человека. Этот анализ предназначен специально для диагностики и мониторинга беременности.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализатор "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе cobas e 801.

### Теоретическое обоснование

Подобно лютеинизирующему, фолликулостимулирующему и тиреостимулирующему гормонам (ЛГ, ФСГ и ТТГ), хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) является представителем семейства гликопротеинов. ХГЧ состоит из 2 субъединиц (α- и β-цепей), ассоциированных в интактный гормон. Во всех этих четырех гликопротеиновых гормонах α-цепи практически идентичны, в то время как β-цепи значительно отличаются по структуре и отвечают за соответствующие специфические гормональные функции.

Хорионический гонадотропин человека состоит из ряда изогормонов<sup>1</sup> с различным размером молекул. Биологическое действие ХГЧ заключается в сохранении желтого тела в период беременности. Он также влияет на образование стероидов. В сыворотке беременных женщин содержится, главным образом, интактный ХГЧ.

Измерение концентраций ХГЧ позволяет диагностировать беременность уже через неделю после оплодотворения. Большое значение имеет определение ХГЧ в 1-м триместре беременности.<sup>2</sup> Повышенные уровни на этом сроке свидетельствуют о хориокарциноме (пузырном заносе) или многоплодной беременности.<sup>3,4,5</sup> Пониженные значения указывают на угрозу выкидыша или несостоявшегося выкидыша, внематочной беременности<sup>6,7</sup> или внутриутробной смерти. Повышенные значения в отсутствие беременности свидетельствуют об опухоли.<sup>8</sup>

Использованные моноклональные антитела обладают высокой специфичностью в отношении голо-гормона.<sup>9</sup> Таким образом, тест Elecsys HCG STAT следует использовать специально для диагностики и мониторинга беременности. Используемые биотинилированные и меченные рутением антитела направлены против различных эпитопов молекулы ХГЧ.

### Принцип метода

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 9 минут.

- В процессе 9-минутной инкубации антиген в образце (6 мкл), биотинилированное моноклональное ХГЧ-специфичное антитело, моноклональное ХГЧ-специфичное антитело, меченое рутением комплексом<sup>10</sup>, и микрочастицы, покрытые стрептавидином, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса, который связывается с твердой фазой.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются не связанные вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

a) Три(2,2'-би(трипиримидин)рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub>)<sup>2+</sup>)

### Реагенты - рабочие растворы

Упаковка cobas e обозначена как HCGST.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 6.1 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-ХГЧ-Ab-биотин, 1 флакон, 9.9 мл: Биотинилированные моноклональные анти-ХГЧ антитела (мышинные) 2.3 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

R2 Анти-ХГЧ-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 флакон, 10.3 мл: Моноклональные анти-ХГЧ антитела (мышинные), меченные рутением комплексом 6.0 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить кассету cobas e необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

| Стабильность:                 |                                        |
|-------------------------------|----------------------------------------|
| в не вскрытом виде при 2-8 °C | до истечения указанного срока годности |
| На анализаторе cobas e 801    | 16 недель                              |

### Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Стабильность на протяжении 5 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут исказить результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.



# Elecsys HCG STAT

cobas®

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел «Реагенты».

## Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 03303071190, HCG STAT CalSet, 4 x 1.0 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, для 4 x 3.0 мл
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 мл разбавителя для образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e 801

## Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 801:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- [REF] 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °C) кассету cobas e на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты cobas e.

## Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно 4го Международного Стандарта для хорионического гонадотропина, разработанного Национальным институтом биологических стандартов и контроля (NIBSC), код 75/589.

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки cobas e на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки cobas e на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в мМЕ/мл или МЕ/л).

## Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

## Эндогенные вещества

| Соединение           | Тестируемые концентрации         |
|----------------------|----------------------------------|
| Билирубин            | ≤ 496 мкмоль/л или ≤ 29 мг/дл    |
| Гемоглобин           | ≤ 0.932 ммоль/л или ≤ 1500 мг/дл |
| Интралипид           | ≤ 2400 мг/дл                     |
| Биотин               | ≤ 164 нмоль/л или ≤ 40 нг/мл     |
| Ревматоидные факторы | ≤ 667 МЕ/мл                      |

Критерий: Для концентрации от 1.0-10 мМЕ/мл отклонение составляет ≤ ± 1.0 мМЕ/мл. Для концентраций > 10 мМЕ/мл отклонение составляет ≤ ± 10 %.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях ХГЧ до 500000 мМЕ/мл.

## Фармацевтические препараты

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

1.0-10000 мМЕ/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 1.0 мМЕ/мл. Значения выше предела измерений определяются как > 10000 мМЕ/мл (или до 1000000 мМЕ/мл для образцов с 100-кратным разведением).

### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.5 мМЕ/мл

Предел обнаружения = 1.0 мМЕ/мл



# Elecsys HCG STAT

cobas®

Предел количественного определения = 1.0 мМЕ/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиль при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с межлабораторной прецизионностью  $CV \leq 20\%$ .

Было проведено внутреннее исследование на основе инструкций протокола EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Предел измерения холостой пробы и предел обнаружения были рассчитаны следующим образом:

Предел измерения холостой пробы = 0.300 мМЕ/мл

Предел обнаружения = 0.603 мМЕ/мл

При пределе количественного определения  $\geq 4$  образцов человеческой сыворотки измерялись в течение 5 дней с 5 повторениями на 1 анализаторе. При внутрилабораторной прецизионности  $\leq 20\%$  предел количественного определения составил 0.699 мМЕ/мл.

## Разведение

Образцы с концентрациями ХГЧ выше диапазона измерений могут быть разведены с использованием Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:100 (автоматически на анализаторе, либо вручную). Концентрация в разведенном образце должна быть  $> 100$  мМЕ/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

## Ожидаемые значения

Ниже представлены данные многоцентрового исследования в 5-ти клинических центрах Бельгии, Франции и Германии для теста Elecsys HCG STAT (REF 03300811) по образцам здоровых людей (Исследование № BO1P019, статус на март 2003):

- $\leq 1$  мМЕ/мл ХГЧ для 97.5 % значений, полученных при анализе образцов 182 здоровых небеременных женщин в менопаузе. Соответствующий верхний 95 % предел доверительного интервала до 4.9 мМЕ/мл.
- $\leq 7$  мМЕ/мл ХГЧ для 97.5 % значений, полученных при анализе образцов 143 здоровых женщин в постменопаузе. Соответствующий верхний 95 % предел доверительного интервала до 8.1 мМЕ/мл.

Следующие значения ХГЧ были определены в период беременности (полных недель беременности, начиная с первого дня последней менструации):

Данные приводятся в отношении тех недель гестации, для которых количество случаев (n) превышает 10.

| Неделя беременности | n  | ХГЧ мМЕ/мл |                                            |
|---------------------|----|------------|--------------------------------------------|
|                     |    | Медиана    | 5 <sup>a</sup> -95 <sup>a</sup> процентиль |
| 3                   | 25 | 18.7       | 5.40-72.0                                  |
| 4                   | 43 | 135        | 10.2-708                                   |
| 5                   | 23 | 1420       | 217-8245                                   |
| 6                   | 19 | 3475       | 152-32177                                  |
| 7                   | 13 | 35873      | 4059-153767                                |
| 8                   | 23 | 83603      | 31366-149094                               |

| Неделя беременности | n   | ХГЧ мМЕ/мл |                                            |
|---------------------|-----|------------|--------------------------------------------|
|                     |     | Медиана    | 5 <sup>a</sup> -95 <sup>a</sup> процентиль |
| 9                   | 23  | 104475     | 59109-135901                               |
| 10                  | 20  | 85304      | 44186-170409                               |
| 12                  | 17  | 61730      | 27107-201615                               |
| 14                  | 20  | 37082      | 24302-93646                                |
| 15                  | 546 | 28696      | 12540-69747                                |
| 16                  | 766 | 24346      | 8904-55332                                 |
| 17                  | 190 | 22064      | 8240-51793                                 |
| 18                  | 64  | 22464      | 9649-55271                                 |

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

## Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 801      |                |                     |                  |                                   |                  |
|-----------------------------|----------------|---------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| Образец                     | Среднее мМЕ/мл | Воспроизводимость   |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                  |
|                             |                | Станд. откл. мМЕ/мл | Коэф. вариации % | Станд. откл. мМЕ/мл               | Коэф. вариации % |
| Сыворотка крови человека 1  | 4.82           | 0.128               | 2.6              | 0.191                             | 4.0              |
| Сыворотка крови человека 2  | 26.3           | 0.535               | 2.0              | 1.25                              | 4.8              |
| Сыворотка крови человека 3  | 826            | 20.4                | 2.5              | 28.2                              | 3.4              |
| Сыворотка крови человека 4  | 2668           | 49.6                | 1.9              | 94.2                              | 3.5              |
| Сыворотка крови человека 5  | 5962           | 94.2                | 1.6              | 229                               | 3.8              |
| Сыворотка крови человека 6  | 9364           | 172                 | 1.8              | 313                               | 3.3              |
| PC <sup>b)</sup> Universal1 | 4.98           | 0.103               | 2.1              | 0.151                             | 3.0              |
| PC Universal2               | 38.1           | 0.609               | 1.6              | 0.947                             | 2.5              |

b) PC = PreciControl

## Сравнение методов

Сравнение анализа Elecsys HCG STAT, (REF 07229569190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys HCG STAT, (REF 03300811190 (анализатор cobas e 601; x) дало следующие корреляции (мМЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 148

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>10</sup> Линейная регрессия

$y = 0.970x - 0.0199$

$y = 0.972x + 5.10$

$r = 0.990$

$r = 1.000$

Уровень концентрации в образцах от 0.914 до 9837 мМЕ/мл (cobas e 601; x).



# Elecsys HCG STAT

cobas®

## Аналитическая специфичность

Выявлена следующая перекрестная реактивность для используемых монохлониальных антител:

ЛГ: 0,2 %, ФCG: n. d.<sup>1</sup>, ТТГ: n. d.

1) n. d. = не определено

## Список литературы

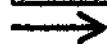
- Choi J, Schmitz J. Luteinizing hormone and human chorionic gonadotropin: Origins of difference. *Mol Cell Endocrinology*. 2014;363:203-213.
- Seaber BE. What serial hCG can tell you, and cannot tell you, about an early pregnancy. *Fertil Steril* 2012;96(5):1074-1077.
- Guth B, Hudeston J, Hilde J, et al. Predictive Value of hCG 14 Days After Embryo Transfer. *J of Assist Reprod Genet* 1996;12(1):13-14.
- Chung K, Semmel MD, Coutleris C, et al. Defining the rise of serum HCG in viable pregnancies achieved through use of IVF. *Hum Reprod* 2006;21(3):823-828.
- Cavallero A, Emiko S, Dinatale A, et al. Management of molar pregnancy. *J Prenat Med* 2009;3(1):15-17.
- Dillon KE, Sioulas VD, Semmel MD, et al. How and when human chorionic gonadotropin curves in women with an ectopic pregnancy mimic other outcomes: differences by race and ethnicity. *Fertil Steril* 2012;96(4):911-918.
- Uetenyurt E, Duran M, Coskun E, et al. Role of initial and day 4 human chorionic gonadotropin levels in predicting the outcome of single-dose methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2013;288(5):1149-1152.
- Lee RK, Davies PJ, Butler SA. Does hCG or hCGβ play a role in cancer cell biology. *Mol Cell Endocrinol* 2010;328(1-2):62-70.
- Whittington J, Fantz CR, Gronowski AM, et al. The analytical specificity of human chorionic gonadotropin assays determined using WHO International Reference Reagents. *Clin Chim Acta* 2010;411(1-2):81-85.
- Bretz W, Pigeon H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1998 Nov;36(11):763-769.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целым и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://us.diagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                     |                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                       | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                      | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                   | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или связывания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                         | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнительные сведения или комментарии обращайтесь на веб-сайте компании в сети.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Grenacherstrasse 116, D-68305, Mannheim  
www.roche.com



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Чувствительность**

Аналитическая чувствительность не более 1,0 мМЕ/мл.

**Линейность**

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 10 – 10000 мМЕ/мл в пределах 90-110%.

**Воспроизводимость**

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 8 %.

**Тест на открытие**

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

**Интерсепт**

| Интерсепт | Диапазон концентраций (мМЕ/мл) |
|-----------|--------------------------------|
| 20 %      | 800-2800                       |
| 50%       | 3700-5800                      |
| 80%       | 6500-9000                      |

**pH (при 25 °C)**

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 7,4 - 7,6  |
| R2 | 6,4 - 6,6  |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

**Плотность**

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,912 – 1,114 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,917 – 1,121 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,01 г/см <sup>3</sup> ± 5%     |

**Срок годности**

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке.)

**Упаковка**

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,1 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 9,9 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 10,3 мл.

**Параметры кассеты**

Материал: полипропилен

Вес: не более 90 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 78 мм/ 22 мм/ 81,65 мм

Толщина стенки не менее 0,25 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм/ 34 мм/ 114 мм.

**Маркировка**

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для п-испытаний    |

**Маркировка картонной упаковки**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

**Маркировка кассеты с реагентами**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя

**Маркировка на русском языке**



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

3. Набор реагентов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом, варианты исполнения:

3.2 Набор реагентов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом (Elecsys HCG STAT cobas e analyzers) (100 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: [moscow.reception\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception_dia@roche.com)

Кат. номер 07229569190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Говар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в

соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом (Elecsys HCG STAT cobas e analyzers) (100 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## **Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

## **Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 , от 19.09.2016.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом (HCG STAT CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



**«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора**

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 01 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-07.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-07.DE) · [WWW.NOTARIAT-07.DE](http://WWW.NOTARIAT-07.DE)

## Elecsys HCG STAT

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

3. Набор реагентов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом, варианты исполнения:

3.2 Набор реагентов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом (Elecsys HCG STAT cobas e analyzers) (100 тестов).

производства «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 30 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностика ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд; суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редер, председатель; Эдгар Фит  
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

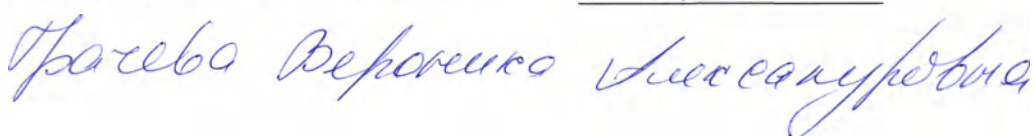


## Список литературы

- 1 Чой Д., Шмитц Д. (Choi J, Schmitz J). "Лютеинизирующий гормон и диорионический гонадотропин человека: Причины разницы". Журнал "Молекулярная клеточная эндокринология" 2014;383:203-213.
- 2 Сибер Б.Е. (Seeber BE). "Какой серийный ХГЧ может свидетельствовать о ранней беременности, какой нет". Журнал "Репродуктивность и бесплодие" 2012;98(5):1074-1077.
- 3 Гут Б., Худелсон Д., Хифби Д. (Guth B, Hudelson J, Hifbie J) и др. "Прогностическое значение ХГЧ через 14 дней после переноса эмбрионов". "Журнал вспомогательной репродукции и генетики" 1995;12(1):13-14.
- 4 Чанг К., Саммел М.Д., Коутифарис К. (Chung K, Sammel MD, Coutifaris C) и др. "Определение повышения сывороточного ХГЧ в жизнеспособных беременностях, полученных с помощью ЭКО". Журнал "Репродукция человека" 2006;21(3):823-828.
- 5 Кавейлер А., Эрмито С., Динатейл А. (Cavailere A, Ermito S, Dinatale A) и др. "Управление молярной беременностью". "Журнал перинатальной медицины" 2009;3(1):15-17.
- 6 Диллон К.Е., Сиулэс В.Д., Сэммел М.Д. (Dillon KE, Sioulas VD, Sammel MD) и др. "Как и когда кривые хорионического гонадотропина человека у женщин с внематочной беременностью имитируют другие результаты: различия по признаку расы и этнические". Журнал "Репродуктивность и бесплодие" 2012;98(4):911-916.
- 7 Устунурт Е., Дюрэн М., Коскун Е. (Ustunyurt E, Duran M, Coskun E) и др. "Роль исходного уровня хорионического гонадотропина человека и на 4-й день в прогнозировании результата от лечения однократной дозой метотрексата у женщин с трубной внематочной беременностью". Журнал "Архивы акушерства и гинекологии" 2013;288(5):1149-1152.
- 8 Илес Р.К., Делвес П.Д., Бутлер С.А. (Iles RK, Delves PJ, Butler SA). "Играет ли роль в клеточной биологии рака ХГЧ или ХГЧ-Нβ". Журнал "Молекулярная клеточная эндокринология" 2010;329(1-2):62-70.
- 9 Виттингтон Д., Фэнтц К.Р., Гроновски А.М. (Whittington J, Fantz CR, Gronowski AM) и др. "Определенная аналитическая специфичность анализов человеческого хорионического гонадотропина с использованием ВОЗ международных эталонных реагентов". Журнал "Протоколы клинической химии" 2010;411(1-2):81-85.
- 10 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5045

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



*[Handwritten signature]*

М.Р. Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов.  
Нотариус

*[Handwritten signature]*





SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH - Q7, 23 - 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 1 FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
4. Набор калибраторов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом (HCG STAT CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 30 January 2019



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019



# HCG STAT CalSet

cobas®

REF 03303071 190

→ 4 x 1.0 мл

Для США: Elecsys HCG STAT CalSet II

## Русский

### Назначение

Калибровочный набор HCG STAT CalSet предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys HCG STAT на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

Калибровочный набор HCG STAT CalSet представляет собой лиофилизированную сыворотку крови человека с добавлением ХГЧ в двух диапазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

### Реагенты - рабочие растворы

- HCG STAT Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
  - HCG STAT Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2
- Хорионический гонадотропин человека (из мочи) в двух диапазонах концентраций (приблизительно 10 мМЕ/мл и приблизительно 5000 мМЕ/мл) в матриксе сыворотки крови человека с буфером.

Анализатор cobas e 801: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение cobas link.

Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

### Значения калибратора

Стандартизация: Тест Elecsys HCG STAT стандартизирован относительно 4го Международного референсного стандарта для хорионического гонадотропина, разработанного Национальным институтом биологических стандартов и контроля (NIBSC) код 75/589.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые анализами, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>1,2</sup>

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его стоять закрытым на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте растворенные калибраторы в пустые флаконы с этикетками и с закрывающимися крышками, которые входят в комплект поставки.

Анализатор cobas e 411: Восстановленные калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровка при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения один флакон с калибратором рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

анализаторы cobas e 601, cobas e 602 и cobas e 801: Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите аликвоты восстановленных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

**Внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

| Стабильность растворенных калибраторов:                                         |                              |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| при 2-8 °C                                                                      | 12 недель                    |
| на борту анализаторов<br>cobas e 411 при 20-25 °C                               | до 5 часов                   |
| на борту анализаторов<br>cobas e 601, cobas e 602 и<br>cobas e 801 при 20-25 °C | использовать только один раз |

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

### Состав набора

- Калибровочный набор HCG STAT CalSet, карта со штрих-кодом, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

### Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Иммунохимические анализаторы cobas e и реагенты для проведения анализа Elecsys HCG STAT
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

# HCG STAT CalSet

cobas®

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

## Список литературы

- 1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                     |                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                       | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                      | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                   | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                         | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

pH

HCG STAT Cal1: 5,2 – 6,0 (в виде водного раствора).

HCG STAT Cal2: 5,2 – 6,0 (в виде водного раствора).

Время растворения калибратора 1 (HCG STAT Cal1) при комнатной температуре - не более 15 мин.

Время растворения калибратора 2 (HCG STAT Cal2) при комнатной температуре - не более 15 мин.

## Стабильность

Набор калибров стабilen до указанного на этикетке срока, при температуре хранения 2-8 °C в течение максимально 18 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке.

### Упаковка

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 127 x 90 x 67 мм.) Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

### Комплект поставки

Набор калибровators для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом (HCG STAT CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ                                                                              | Определение                            | Символ                                                                              | Определение                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
|  | Внимание, см. инструкцию по применению |  | Только для диагностики <i>in vitro</i>    |
|   | Номер по каталогу                      |  | Код партии                                |
|   | Производитель                          |  | Срок годности                             |
|   | Знак CE                                |  | Содержимое набора                         |
|   | Температурные ограничения              |  | Объем после восстановления или смешивания |
|   | Глобальный номер предмета торговли     |  | Дата изготовления                         |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики in vitro
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

15. QR - код
16. Логотип производителя
17. Знак биологической опасности

### Маркировка флаконов набора

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя
10. Знак биологической опасности

### Маркировка пустых флаконов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. Температура хранения
9. Знак биологической опасности

**Маркировка на русском языке:**

4. Набор калибраторов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом (HCG STAT CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке.  
Температура хранения см. на упаковке  
Номер лота см. на упаковке  
Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют  
Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия  
Изделие предназначено только для диагностики **in vitro**  
Уполномоченный представитель производителя на территории  
РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 03303071190

Требования к маркировке групповой упаковки  
(транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

**Стерилизация**

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

**Требования к охране окружающей среды**

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

**Утилизация**

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

**Утилизация отходов упаковки.**

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

**Утилизация изделий с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.**

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

**Гарантийные обязательства**

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор калибраторов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом (HCG STAT CalSet Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Cobas 6000" (Cobas 6000) в



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)  
различных конфигурациях, с принадлежностями, производства  
"Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное  
удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

**\*\*Используются совместно с**

«Набор реагентов для определения ХГЧ (хорионического  
гонадотропина человека) экспресс методом (Elecsys HCG STAT  
Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)»

«Набор реагентов для определения ХГЧ (хорионического  
гонадотропина человека) экспресс методом (Elecsys HCG STAT  
cobas e analyzers) (100 тестов)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche  
Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,  
Germany

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 01 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## HCG STAT CalSet

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**4. Набор калибраторов для определения ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) экспресс методом (HCG STAT CalSet Elecsys and cobas e analyzers).**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 30 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

**2019**

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

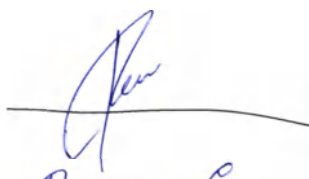
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

1. Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (Предписание 29 Свода федеральных предписаний Часть 1910.1030). Фед. Реестр.
2. Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7.5149

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



Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов  
ВРИО нотариуса

Handwritten signature in blue ink.



SEELER & DR.FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 1 FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin





## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

5. Набор реагентов для определения Эстрадиола, варианты исполнения:

5.1 Набор реагентов для определения Эстрадиола (Elecsys Estradiol III Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

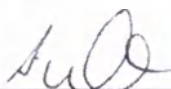
#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 30 January 2019



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

REF



06656021 190

100

SYSTEM

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

## Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 1370

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода аппликации 223

## Назначение

Иммуноtest для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения эстрадиола в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммуноtest ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

## Теоретическое обоснование

Эстрогены отвечают за развитие вторичных половых признаков женского пола. Наряду с прогестинами они контролируют все важные репродуктивные процессы у женщин.

Самым биологически активным эстрогеном выступает 17β-эстрадиол. Это стероидный гормон с молекулярной массой 272 дальтон.

Первоначально эстрогены продуцируются в яичниках (желтом теле фолликула), но в небольших количествах они также формируются в яичках и коре надпочечников. Во время беременности эстрогены в основном образуются в плаценте.<sup>1</sup> В плазме крови человека основная часть эстрадиола связана специфически с ГСПГ (= глобулин, связывающий половые гормоны) и неспецифически - с альбумином сыворотки крови человека.<sup>2</sup>

Во время менструального цикла секреция эстрогена происходит двухфазно. Определение эстрогена используется в клинической практике для выяснения природы нарушений фертильности в гипоталамус-гипофиз-гонадной оси, гинекомастии, эстроген-продуцирующих овариальных и тестикулярных опухолей, а также гиперплазии коры надпочечников. К другим клиническим показателям относится мониторинг терапии репродуктивной функции и определение времени овуляции в рамках экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).<sup>1,3</sup>

В тест-системе Elecsys Estradiol III применяется принцип сравнительного испытания с использованием двух моноклональных антител, специфичных к 17β-эстрадиолу. Эндogenous эстрадиол, выделенный из образца с помощью мesterolона, конкурирует с добавленной производной эстрадиола, меченой рутениевым комплексом<sup>a)</sup> за участки связывания на биотинилированном антителе.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: При инкубации образца (25 мкл) с двумя эстрадиол-специфичными биотинилированными антителами формируются иммунные комплексы, количество которых зависит от концентрации аналита в образце.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, и производного эстрадиола, меченого рутениевым комплексом, свободные участки биотинилированных антител вступают в реакцию с формированием антитело-гаптенового комплекса. Образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавида.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.

- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

## Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка E2 III.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-эстрадиол-Ab-биотин (серая пробка), 1 флакон, 9 мл:  
Два биотинилированных моноклональных антитела против эстрадиола (кролик) 2.5 нг/мл и 4.5 нг/мл; мesterolон 130 нг/мл; буферный раствор MES<sup>b)</sup> 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.
- R2 Эстрадиол-пептид-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:  
Производное эстрадиола, меченое рутениевым комплексом 4.5 нг/мл; MES-буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

| Стабильность:                |                          |
|------------------------------|--------------------------|
| в неоткрытом виде при 2-8 °C | До конца срока годности. |
| в открытом виде при 2-8 °C   | 12 недель                |
| На борту анализатора         | 8 недель                 |

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.



# Elecsys Estradiol III

cobas®

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма, а также пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Угловой коэффициент 0.9-1.1 + интерсепт в пределах < ± 10 пг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Для отдельных образцов извлечение в пределах 70-130 % для сыворотки > 100 пг/мл, извлечение ± 20 пг/мл для сыворотки ≤ 100 пг/мл.

Стабильность на протяжении 12 часов при 20-25 °C, 2 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, и замороженные образцы необходимо центрифугировать перед выполнением анализа.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

## Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 06656048190, Estradiol III CalSet, 4 x 1 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3 мл
- [REF] 11731416160, PreciControl Universal, 4 x 3 мл (для США)
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 мл дилуэнта для образцов
- Общее лабораторное оборудование

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- [REF] 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов

- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы
- [REF] 11298500160, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы (для США)

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора cobas e 602).

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

## Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован относительно CRM 6004a с использованием ГХ/МС-ИР ("газовый хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разведением").<sup>4</sup>

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- через 1 месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в пмоль/л, пг/мл или нг/л или дополнительно в нмоль/л на анализаторах MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602).



# ElecSys Estradiol III

cobas®

Коэффициенты пересчета:

$$\text{пмоль/л} \times 0.272 = \text{пг/мл (нг/л)}$$

$$\text{пг/мл} \times 3.67 = \text{пмоль/л}$$

$$\text{пг/мл} \times 0.00367 = \text{нмоль/л}$$

## Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин  $\leq 1129$  мкмоль/л или  $\leq 66$  мг/дл), гемолиз (Hb  $\leq 0.621$  ммоль/л или  $\leq 1.0$  г/дл), липемия (Интралипид  $\leq 1000$  мг/дл) и биотин ( $\leq 147$  нмоль/л или  $\leq 36$  нг/мл).

Критерий: Извлечение в пределах  $\pm 10\%$  от исходного значения.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина ( $> 5$  мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрации до 1200 МЕ/мл.

In vitro тесты проведены с использованием 17 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Результаты по образцам пациентов, которым вводилась вакцина с содержанием сыворотки крови кролика, либо содержащих кроликов как домашних животных, могут быть некорректными.

Из-за риска перекрестной реактивности данный тест нельзя использовать для контроля уровня эстрадиола у пациентов, принимающих Фулвестрант.

Стероидные лекарственные средства могут помешать этому тесту.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

18.4–11010 пмоль/л (5–3000 пг/мл) (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как  $< 18.4$  пмоль/л или  $< 5$  пг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как  $> 11010$  пмоль/л или  $> 3000$  пг/мл (или до 110100 пмоль/л или 30000 пг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 11 пмоль/л (3 пг/мл)

Предел обнаружения = 18.4 пмоль/л (5 пг/мл)

Предел количественного определения = 91.8 пмоль/л (25 пг/мл) с общей допустимой относительной погрешностью  $\leq 30\%$

Исследование выполнено для предела количественного определения с использованием образцов сыворотки человека разведенных и измеренных в 6 сериях на протяжении  $\geq 3$  дней на 2 анализаторах. При общей допустимой погрешности  $\leq 30\%$  предел количественного определения составил 61.3 пмоль/л (16.7 пг/мл).

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы – значение 95<sup>го</sup> процентилля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения – это самая низкая измеряемая концентрация аналита в образце с общей допустимой относительной погрешностью  $\leq 30\%$ .

## Разведение

Образцы с концентрацией эстрадиола выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (автоматически на анализаторах). Концентрация в разведенном образце должна составлять  $> 881$  пмоль/л ( $> 240$  пг/мл).

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Для разведений выше диапазона измерения эндогенная концентрация аналита дилуента ( $< 220$  пмоль/л или  $< 60.0$  пг/мл) не учитывается для разведений выше диапазона измерения.

## Ожидаемые значения

Референсные диапазоны определялись для людей европейского типа.

| Объекты исследования        | N   | 2.5-й процентиль<br>пмоль/л<br>(90 % CI)* | Медиана<br>пмоль/л<br>(90 % CI) | 97.5-й процентиль<br>пмоль/л<br>(90 % CI) |
|-----------------------------|-----|-------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------|
| Здоровые мужчины            | 150 | 41.4<br>(22.4–49.0)                       | 90.9<br>(84.9–97.7)             | 159<br>(151–337)                          |
| Здоровые женщины            |     |                                           |                                 |                                           |
| • Фолликулярная фаза        | 146 | 45.4<br>(22.8–61.2)                       | 196<br>(183–213)                | 854<br>(633–1154)                         |
| • Фаза овуляции             | 150 | 151<br>(105–158)                          | 462<br>(416–533)                | 1461<br>(1162–1925)                       |
| • Лютеиновая фаза           | 151 | 81.9<br>(28.2–127)                        | 370<br>(335–419)                | 1251<br>(1077–2759)                       |
| • Постменопауза             | 142 | $< 18.4$<br>( $< 18.4$ – $< 18.4$ )       | $< 18.4$<br>( $< 18.4$ –19.2)   | 505<br>(189–1150)                         |
| Здоровые беременные женщины |     |                                           |                                 |                                           |
| • 1-й триместр              | 136 | 563<br>(467–636)                          | 3133<br>(2703–4004)             | 11902<br>(9891–15271)                     |
| • 2-й триместр              | 140 | 5729<br>(4173–7457)                       | 28402<br>(24207–32090)          | 78096<br>(69143–92227)                    |
| • 3-й триместр              | 136 | 31267<br>(27151–34175)                    | 64684<br>(62353–68189)          | $> 110100$<br>(107164– $> 110100$ )       |

\* CI = доверительный интервал

| Объекты исследования        | N   | 2.5-й процентиль<br>пг/мл<br>(90 % CI) | Медиана<br>пг/мл<br>(90 % CI) | 97.5-й процентиль<br>пг/мл<br>(90 % CI) |
|-----------------------------|-----|----------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------|
| Здоровые мужчины            | 150 | 11.3<br>(6.1–13.4)                     | 24.8<br>(23.1–26.6)           | 43.2<br>(41.0–91.9)                     |
| Здоровые женщины            |     |                                        |                               |                                         |
| • Фолликулярная фаза        | 146 | 12.4<br>(6.2–16.7)                     | 53.4<br>(49.8–58.1)           | 233<br>(173–315)                        |
| • Фаза овуляции             | 150 | 41.0<br>(28.6–43.2)                    | 126<br>(113–145)              | 398<br>(317–525)                        |
| • Лютеиновая фаза           | 151 | 22.3<br>(7.69–34.6)                    | 101<br>(91.2–114)             | 341<br>(294–752)                        |
| • Постменопауза             | 142 | $< 5$<br>( $< 5$ – $< 5$ )             | $< 5$<br>( $< 5$ –5.24)       | 138<br>(51.6–314)                       |
| Здоровые беременные женщины |     |                                        |                               |                                         |
| • 1-й триместр              | 136 | 154<br>(127–173)                       | 854<br>(737–1091)             | 3243<br>(2695–4161)                     |



# Elecsys Estradiol III

cobas®

| Объекты исследования | N   | 2.5-й процентиль<br>пг/мл<br>(90 % CI) | Медиана<br>пг/мл<br>(90 % CI) | 97.5-й процентиль<br>пг/мл<br>(90 % CI) |
|----------------------|-----|----------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------|
| • 2-й триместр       | 140 | 1561<br>(1137-2032)                    | 7739<br>(6596-8744)           | 21280<br>(18840-25130)                  |
| • 3-й триместр       | 136 | 8525<br>(7398-9312)                    | 17625<br>(16990-18580)        | > 30000<br>(28200-> 30000)              |

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

### Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 411   |                             |                         |                     |                                           |                     |
|--------------------------|-----------------------------|-------------------------|---------------------|-------------------------------------------|---------------------|
| Образец                  | Среднее значение<br>пмоль/л | Воспроизводи-<br>мость  |                     | Внутрилаборатор-<br>ная<br>прецизионность |                     |
|                          |                             | Станд. откл.<br>пмоль/л | Коеф. вариации<br>% | Станд. откл.<br>пмоль/л                   | Коеф. вариации<br>% |
| Человеческая сыворотка 1 | 93.3                        | 7.91                    | 8.5                 | 11.1                                      | 11.9                |
| Человеческая сыворотка 2 | 166                         | 7.75                    | 4.7                 | 11.4                                      | 6.8                 |
| Человеческая сыворотка 3 | 605                         | 18.8                    | 3.1                 | 20.4                                      | 3.4                 |
| Человеческая сыворотка 4 | 5021                        | 97.7                    | 1.9                 | 125                                       | 2.5                 |
| Человеческая сыворотка 5 | 10760                       | 253                     | 2.4                 | 297                                       | 2.8                 |
| PC U <sup>1</sup>        | 316                         | 11.0                    | 3.5                 | 14.1                                      | 4.5                 |
| PC U2                    | 1514                        | 47.8                    | 3.2                 | 53.7                                      | 3.5                 |

c) PC U = PreciControl Universal

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                             |                         |                     |                                           |                     |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|---------------------|-------------------------------------------|---------------------|
| Образец                                                       | Среднее значение<br>пмоль/л | Воспроизводи-<br>мость  |                     | Внутрилаборатор-<br>ная<br>прецизионность |                     |
|                                                               |                             | Станд. откл.<br>пмоль/л | Коеф. вариации<br>% | Станд. откл.<br>пмоль/л                   | Коеф. вариации<br>% |
| Человеческая сыворотка 1                                      | 101                         | 6.79                    | 6.7                 | 10.6                                      | 10.6                |
| Человеческая сыворотка 2                                      | 173                         | 6.46                    | 3.7                 | 9.8                                       | 5.7                 |
| Человеческая сыворотка 3                                      | 584                         | 9.62                    | 1.6                 | 14.4                                      | 2.5                 |
| Человеческая сыворотка 4                                      | 4661                        | 53.2                    | 1.1                 | 86.2                                      | 1.9                 |

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                             |                         |                     |                                           |                     |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|---------------------|-------------------------------------------|---------------------|
| Образец                                                       | Среднее значение<br>пмоль/л | Воспроизводи-<br>мость  |                     | Внутрилаборатор-<br>ная<br>прецизионность |                     |
|                                                               |                             | Станд. откл.<br>пмоль/л | Коеф. вариации<br>% | Станд. откл.<br>пмоль/л                   | Коеф. вариации<br>% |
| Человеческая сыворотка 5                                      | 9982                        | 189                     | 1.9                 | 295                                       | 3.0                 |
| PC U1                                                         | 329                         | 7.82                    | 2.4                 | 12.4                                      | 3.8                 |
| PC U2                                                         | 1497                        | 18.0                    | 1.2                 | 30.8                                      | 2.1                 |

| Анализатор cobas e 411   |                           |                        |                     |                                           |                     |
|--------------------------|---------------------------|------------------------|---------------------|-------------------------------------------|---------------------|
| Образец                  | Среднее значение<br>пг/мл | Воспроизводи-<br>мость |                     | Внутрилаборатор-<br>ная<br>прецизионность |                     |
|                          |                           | Станд. откл.<br>пг/мл  | Коеф. вариации<br>% | Станд. откл.<br>пг/мл                     | Коеф. вариации<br>% |
| Человеческая сыворотка 1 | 25.4                      | 2.16                   | 8.5                 | 3.03                                      | 11.9                |
| Человеческая сыворотка 2 | 45.3                      | 2.11                   | 4.7                 | 3.10                                      | 6.8                 |
| Человеческая сыворотка 3 | 165                       | 5.14                   | 3.1                 | 5.55                                      | 3.4                 |
| Человеческая сыворотка 4 | 1368                      | 26.6                   | 1.9                 | 34.1                                      | 2.5                 |
| Человеческая сыворотка 5 | 2932                      | 68.9                   | 2.4                 | 80.9                                      | 2.8                 |
| PC U1                    | 86.1                      | 2.99                   | 3.5                 | 3.83                                      | 4.5                 |
| PC U2                    | 413                       | 13.0                   | 3.2                 | 14.6                                      | 3.5                 |

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                           |                        |                     |                                           |                     |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------------|---------------------|-------------------------------------------|---------------------|
| Образец                                                       | Среднее значение<br>пг/мл | Воспроизводи-<br>мость |                     | Внутрилаборатор-<br>ная<br>прецизионность |                     |
|                                                               |                           | Станд. откл.<br>пг/мл  | Коеф. вариации<br>% | Станд. откл.<br>пг/мл                     | Коеф. вариации<br>% |
| Человеческая сыворотка 1                                      | 27.4                      | 1.85                   | 6.7                 | 2.90                                      | 10.6                |
| Человеческая сыворотка 2                                      | 47.1                      | 1.76                   | 3.7                 | 2.67                                      | 5.7                 |
| Человеческая сыворотка 3                                      | 159                       | 2.62                   | 1.6                 | 3.92                                      | 2.5                 |
| Человеческая сыворотка 4                                      | 1270                      | 14.5                   | 1.1                 | 23.5                                      | 1.9                 |
| Человеческая сыворотка 5                                      | 2720                      | 51.5                   | 1.9                 | 80.5                                      | 3.0                 |
| PC U1                                                         | 89.6                      | 2.13                   | 2.4                 | 3.37                                      | 3.8                 |
| PC U2                                                         | 408                       | 4.91                   | 1.2                 | 8.39                                      | 2.1                 |

### Сравнение методов

Сравнение теста Elecsys Estradiol III (y) с ГХ/МС ИР (x) при использовании клинических образцов дало следующие корреляции (пг/мл):

# Elecsys Estradiol III

cobas®

Количество исследованных образцов: 25

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>5</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.993x + 1.26$$

$$y = 1.00x + 2.07$$

$$r = 0.987$$

$$r = 0.999$$

Концентрации образцов находились в пределах значений между 37.4 и 10768 пмоль/л (10.2 и 2934 пг/мл) (концентрации ГХ/МС ИР).

## Аналитическая специфичность

При использовании теста Elecsys Estradiol III выявлена следующая перекрестная реактивность (в %):

a) Вещество добавлено в концентрации 0.001 мкг/мл:

6-альфа-Гидроксиз-Эстрадиол 74.1

b) Вещество добавлено в концентрации 0.01 мкг/мл:

4-Гидроксизэстрадиол 0.754

c) Вещество добавлено в концентрации 0.1 мкг/мл:

Альдостерон 0.005

Андростендион 0.005

Эхилин 0.057

Эстриол 0.233

Эстрон 0.757

Эстрон-3β-глюкуронид 0.003

Эстрон-3-сульфат 0.002

Этистерон 0.002

Норэтиндрона ацетат n. d.<sup>d)</sup>

Прегненолон 0.007

Прогестерон 0.004

2-Метоксиэстрадиол 0.121

17β-Эстрадиол-3,17-сульфат 0.002

17β-Эстрадиол-3-β-D-глюкуронид 0.008

17β-Эстрадиол-17-β-D-глюкуронид 0.001

17β-Эстрадиол-3-глюкуронид-17-сульфат n. d.

17β-Эстрадиол-3-сульфат-17-глюкуронид 0.004

17β-Эстрадиол-3-сульфат 0.009

17β-Эстрадиол-17-валерат 0.163

17β-Эстрадиол-17-сульфат 0.003

2-Гидроксизэстрадиол 0.045

17-Гидроксипрогестерон n. d.

d) n. d. = не определяется

d) Вещество добавлено в концентрации 0.2 мкг/мл:

17-α-Дигидротестостерон 0.334

Кортизол 0.003

Кортизон 0.001

Тамоксифен 0.001

e) Вещество добавлено в концентрации 0.25 мкг/мл:

Хломифен 0.001

f) Вещество добавлено в концентрации 1.0 мкг/мл:

Преднизолон n. d.

g) Вещество добавлено в концентрации 10 мкг/мл:

Даназол 0.001

DHEA-S

n. d.

Местеролон

n. d.

Тестостерон

n. d.

5-α-Дигидротестостерон (ДГТ)

n. d.

5-Андростен-3β-,17β-диол

n. d.

## Список литературы

- 1 Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1993;129/2:121-125.
- 2 Iqbal MJ, Dalton M, Sawers RS. Binding of testosterone and oestradiol to sex hormone binding globulin, human serum albumin and other plasma proteins: evidence for non-specific binding of oestradiol to sex hormone binding globulin. Clin Science 1983;64:307-314.
- 3 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al: Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier 2008; Edition 11. ISBN 9781416029113.
- 4 Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA, et al. Estradiol-17-beta quantified in serum by isotope dilution-gas chromatography-mass spectrometry. Clin Chem 1988(34);10:2066-2069.
- 5 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-426-2336



# Elecsys Estradiol III

cobas®

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более не более 18,4 пмоль/л (5 пг/мл).

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций > 100 пг/мл в пределах 90-110%.

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 7 %.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций, пмоль/л (пг/мл) |
|-----------|----------------------------------------|
| 20 %      | 1000 – 2000 (272 – 544)                |
| 50%       | 300 – 500 (81,6 – 136)                 |
| 80%       | 100 – 120 (27,2 – 32,6)                |

## pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 5,9-6,1    |
| R2 | 5,9-6,1    |
| M  | 7,4 ± 0.05 |

## Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,901 – 1,101 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,901 – 1,101 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,01 г/см <sup>3</sup> ± 5%     |

## Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 15 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 9 мл. флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 9 мл.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для п-испытаний    |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя

## Маркировка на русском языке



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

5. Набор реагентов для определения Эстрадиола, варианты исполнения:

5.1 Набор реагентов для определения Эстрадиола (Estradiol III Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 06656021190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения Эстрадиола (Estradiol III Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ. ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2. тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может



# Elecsys Estradiol III

cobas®

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

## Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения Эстрадиола (Estradiol III CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 01 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## Elecsys Estradiol III

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

5. Набор реагентов для определения Эстрадиола, варианты исполнения:

5.1 Набор реагентов для определения Эстрадиола (Elecsys Estradiol III Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 30 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

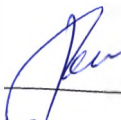
Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит  
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

- 1 Джонсон М.Р., Картер Г., Гринт С. (Johnson MR, Carter G, Grint C) и др. "Взаимосвязь между стероидами яичников, гонадотропином и релаксином в течение менструального цикла" Журнал "Протоколы эндокринологии", 11993;129/2:121-125.
- 2 Икбал М.Дж., Далтон М., Соерс Р.С. (Iqbal MJ, Dalton M, Sawers RS.) "Связывание тестостерона и эстрадиола с глобулином, связывающим половые гормоны, альбумином сыворотки крови человека и другими белками плазмы крови: доказательства неспецифического связывания с эстрадиола с глобулином, связывающим половые гормоны" Журнал «Клиническая наука» 1983;64:307-314.
- 3 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. и др. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al.) Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Издательство Saunders Elsevier, 2008; 11-е издание. ISBN 9781416029113.
- 4 Тиенпонт Л.М., Версеге П.Г., Ван Брюссель К.А. (Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA) и др. "Определение количества эстрадиола-17-бета в сыворотке крови с помощью изотопного разбавления-газовой хроматографии-масс-спектрометрии" "Журнал клинической химии" 1988(34);10:2066-2069.
- 5 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич




Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5154

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 13 (тринадцать) листов.  
ВРИО нотариуса

Handwritten signature in blue ink.



SEELER & DR. FELLMETH

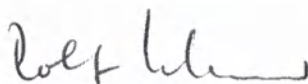
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den **07. FEB. 2019**



(Rolf Glenz)  
Notarvertreter





## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

5. Набор реагентов для определения Эстрадиола, варианты исполнения:

5.2 Набор реагентов для определения Эстрадиола (Elecsys Estradiol III cobas e analyzers) (300 тестов).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

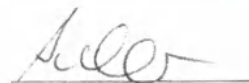
#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 05 February 2019



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

# Elecsys Estradiol III

cobas®

REF

I



SYSTEM

07027249190

07027249500

300

cobas e 801

## Русский

### Информация о системе

|                      |                      |
|----------------------|----------------------|
| Сокращенное название | ACN (код применения) |
| E2 3                 | 10100                |

### Назначение

Иммунотест для диагностики *in vitro* предназначен для количественного определения эстрадиола в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализатор "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе cobas e 801.

### Теоретическое обоснование

Эстрогены отвечают за развитие вторичных половых признаков женского пола. Наряду с прогестинами они контролируют все важные репродуктивные процессы у женщин.

Самым биологически активным эстрогеном выступает 17β-эстрадиол. Это стероидный гормон с молекулярной массой 272 дальтон.

Первоначально эстрогены продуцируются в яичниках (желтом теле фолликула), но в небольших количествах они также формируются в яичках и коре надпочечников. Во время беременности эстрогены в основном образуются в плаценте.<sup>1</sup> В плазме крови человека основная часть эстрадиола связана специфически с ГСПГ (глобулин, связывающий половые гормоны) и неспецифически - с альбумином сыворотки крови человека.<sup>2</sup>

Во время менструального цикла секреция эстрогена происходит двухфазно. Определение эстрогена используется в клинической практике для выяснения природы нарушений фертильности в гипоталамус-гипофиз-гонадной оси, гинекомастии, эстроген-продуцирующих овариальных и тестикулярных опухолей, а также гиперплазии коры надпочечников. К другим клиническим показателям относится мониторинг терапии репродуктивной функции и определение времени овуляции в рамках экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).<sup>1,3</sup>

В тест-системе Elecsys Estradiol III применяется принцип сравнительного испытания с использованием двух моноклональных антител, специфичных к 17β-эстрадиолу. Эндогенный эстрадиол, выделенный из образца с помощью метеролона, конкурирует с добавленной производной эстрадиола, меченой рутениевым комплексом<sup>a)</sup> для участков связывания на биотинилированном антителе.

a) Tns(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: При инкубации образца (15 мкл) с двумя эстрадиол-специфичными биотинилированными антителами формируются иммунокомплексы, количество которых зависит от концентрации аналита в образце.
- 2-я инкубация: После добавления микрокапсул, покрытых стрептавидином, и производного эстрадиола, меченого рутениевым комплексом, свободные участки биотинилированных антител вступают в реакцию с формированием антитело-гаптенового комплекса. Весь комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрокапсулы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются не связавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

### Реагенты - рабочие растворы

Упаковка cobas e имеет маркировку E2 3.

- M Микрокапсулы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12.4 мл; Микрокапсулы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Биотин-антитело к эстрадиолу, 1 флакон, 19.7 мл: Два биотинилированных моноклональных антитела к эстрадиолу (кролики) 2.5 нг/мл и 4.5 нг/мл; метеролон 130 нг/мл; МЭС<sup>b)</sup>-буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.
- R2 Эстрадиол-пептид-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 флакон, 18.8 мл; Производное эстрадиола, меченое рутениевым комплексом 4.5 нг/мл; MES-буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

b) МЭС = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить кассету cobas e необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрокапсул в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

| Стабильность:                 |                                        |
|-------------------------------|----------------------------------------|
| в не вскрытом виде при 2-8 °C | до истечения указанного срока годности |
| На анализаторе cobas e 801    | 16 недель                              |

### Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Для сбора плазмы крови можно использовать пробирки с Li-гепарином и разделительным гелем.

Критерий: Отклонение 0.9-1.1 + погрешность ≤ ± 10 нг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 24 часов при 20-25 °C, 2 суток при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.



# Elecsys Estradiol III

cobas®

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел «Реагенты».

## Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 06656048190, Estradiol III CalSet, 4 x 1.0 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, для 4 x 3.0 мл
- [REF] 07299010190, Универсальный разбавитель Diluent MultiAssay, 45.2 мл для разведения образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e 801

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 801:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- [REF] 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °C) кассету cobas e на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты cobas e.

## Калибровка

Стандартизация: Этот метод был стандартизирован относительно CRM 6004a с использованием ГХ/МС-ИП («газовой хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разведением»).

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки cobas e на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки cobas e на анализаторе

- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в пмоль/л, пг/мл, нг/л или нмоль/л).

$$\begin{aligned} \text{Кoeffициенты пересчета:} \quad & \text{пмоль/л} \times 0.272 = \text{пг/мл (нг/л)} \\ & \text{пг/мл} \times 3.67 = \text{пмоль/л} \\ & \text{пг/мл} \times 0.00367 = \text{нмоль/л} \end{aligned}$$

## Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

## Эндогенные вещества

| Соединение            | Тестируемые концентрации         |
|-----------------------|----------------------------------|
| Билирубин             | ≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл   |
| Гемоглобин            | ≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл |
| Интралипид            | ≤ 1000 мг/дл                     |
| Биотин                | ≤ 147 нмоль/л или ≤ 36 нг/мл     |
| Ревматические факторы | ≤ 1200 МЕ/мл                     |
| IgG                   | ≤ 70 г/л                         |
| IgA                   | ≤ 0.4 г/дл                       |
| IgM                   | ≤ 10 г/л                         |
| Альбумин              | ≤ 5 г/дл                         |

Критерий: Извлечение в пределах ± 10 % от исходного значения.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

## Фармацевтические препараты

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Из-за риска перекрестной реактивности данный тест нельзя использовать для контроля уровня эстрадиола у пациентов, принимающих Фулвестрант.

Стероидные лекарственные средства могут помешать этому тесту.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутиению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.



# Elecsys Estradiol III

cobas®

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

18.4-11010 пмоль/л (5-3000 пг/мл) (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 18.4 пмоль/л или < 5 пг/мл). Значения выше диапазона измерений определяются как > 11010 пмоль/л или > 3000 пг/мл (или до 110100 пмоль/л или 30000 пг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы (LoB), предел обнаружения (LoD) и предел количественного определения (LoQ)

Предел измерения холостой пробы = 11.0 пмоль/л (3 пг/мл)

Предел обнаружения = 18.4 пмоль/л (5 пг/мл)

Предел количественного определения = 91.8 пмоль/л (25 пг/мл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита в образце, которую можно точно измерить с общей допустимой относительной погрешностью  $\leq 30$  %.

### Разведение

Образцы с концентрацией эстрадиола выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (автоматически на анализаторе либо вручную). Концентрация в разведенном образце должна составлять  $\geq 881$  пмоль/л ( $\geq 240$  пг/мл).

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Для разведений выше диапазона измерения эндогенная концентрация аналита дилуента (< 220 пмоль/л или < 60.0 пг/мл) не учитывается для разведений выше диапазона измерения.

### Ожидаемые значения

Референсные диапазоны определялись для людей европейского типа.

| Объекты исследования | N   | 2.5-й процентиль<br>пмоль/л<br>(90 % CI)* | Медиана<br>пмоль/л<br>(90 % CI) | 97.5-й процентиль<br>пмоль/л<br>(90 % CI) |
|----------------------|-----|-------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------|
| Здоровые мужчины     | 150 | 41.4<br>(22.4-49.0)                       | 90.9<br>(64.9-97.7)             | 159<br>(151-337)                          |
| Здоровые женщины     |     |                                           |                                 |                                           |
| • Фолликулярная фаза | 146 | 45.4<br>(22.8-61.2)                       | 196<br>(183-213)                | 854<br>(633-1154)                         |
| • Фаза овуляции      | 150 | 151<br>(105-158)                          | 462<br>(416-533)                | 1461<br>(1162-1925)                       |
| • Лютеиновая фаза    | 151 | 81.9<br>(28.2-127)                        | 370<br>(335-419)                | 1251<br>(1077-2759)                       |
| • Постменопауза      | 142 | < 18.4<br>(< 18.4-18.4)                   | < 18.4<br>(< 18.4-19.2)         | 505<br>(189-1150)                         |

| Объекты исследования        | N   | 2.5-й процентиль<br>пмоль/л<br>(90 % CI)* | Медиана<br>пмоль/л<br>(90 % CI) | 97.5-й процентиль<br>пмоль/л<br>(90 % CI) |
|-----------------------------|-----|-------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------|
| Здоровые беременные женщины |     |                                           |                                 |                                           |
| • 1-й триместр              | 136 | 563<br>(467-636)                          | 3133<br>(2703-4004)             | 11902<br>(9891-15271)                     |
| • 2-й триместр              | 140 | 5729<br>(4173-7457)                       | 28402<br>(24207-32090)          | 78098<br>(69143-92227)                    |
| • 3-й триместр              | 136 | 31287<br>(27151-34175)                    | 64684<br>(62353-68189)          | > 110100<br>(107164-110100)               |

\* CI = доверительный интервал

| Объекты исследования        | N   | 2.5-й процентиль<br>пг/мл<br>(90 % CI) | Медиана<br>пг/мл<br>(90 % CI) | 97.5-й процентиль<br>пг/мл<br>(90 % CI) |
|-----------------------------|-----|----------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------|
| Здоровые мужчины            | 150 | 11.3<br>(6.1-13.4)                     | 24.8<br>(23.1-26.6)           | 43.2<br>(41.0-91.9)                     |
| Здоровые женщины            |     |                                        |                               |                                         |
| • Фолликулярная фаза        | 146 | 12.4<br>(6.2-16.7)                     | 53.4<br>(49.8-58.1)           | 233<br>(173-315)                        |
| • Фаза овуляции             | 150 | 41.0<br>(28.6-43.2)                    | 126<br>(113-145)              | 396<br>(317-525)                        |
| • Лютеиновая фаза           | 151 | 22.3<br>(7.89-34.6)                    | 101<br>(91.2-114)             | 341<br>(294-752)                        |
| • Постменопауза             | 142 | < 5<br>(< 5-5.24)                      | < 5<br>(< 5-5.24)             | 138<br>(51.6-314)                       |
| Здоровые беременные женщины |     |                                        |                               |                                         |
| • 1-й триместр              | 136 | 154<br>(127-173)                       | 854<br>(737-1091)             | 3243<br>(2695-4161)                     |
| • 2-й триместр              | 140 | 1561<br>(1137-2032)                    | 7739<br>(6506-8744)           | 21290<br>(18840-25130)                  |
| • 3-й триместр              | 136 | 8525<br>(7398-9312)                    | 17625<br>(16990-18560)        | > 30000<br>(29200-30000)                |

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

### Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

### Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 801     |                             |                      |                  |                                   |                  |
|----------------------------|-----------------------------|----------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| Образец                    | Среднее значение<br>пмоль/л | Воспроизводимость    |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                  |
|                            |                             | Станд. откл. пмоль/л | Коэф. вариации % | Станд. откл. пмоль/л              | Коэф. вариации % |
| Сыворотка крови человека 1 | 68.6                        | 5.73                 | 8.4              | 8.44                              | 12.3             |



# Elecsys Estradiol III

cobas®

| Анализатор cobas e 801       |                          |                      |                  |                                   |                  |
|------------------------------|--------------------------|----------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| Образец                      | Среднее значение пмоль/л | Воспроизводимость    |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                  |
|                              |                          | Станд. откл. пмоль/л | Коэф. вариации % | Станд. откл. пмоль/л              | Коэф. вариации % |
| Сыворотка крови человека 2   | 5832                     | 67.5                 | 1.2              | 111                               | 1.9              |
| Сыворотка крови человека 3   | 701                      | 9.84                 | 1.4              | 12.9                              | 1.8              |
| Сыворотка крови человека 4   | 1718                     | 20.8                 | 1.2              | 34.7                              | 2.0              |
| Сыворотка крови человека 5   | 10129                    | 244                  | 2.4              | 276                               | 2.7              |
| PC <sup>c)</sup> Universal 1 | 307                      | 6.24                 | 2.0              | 7.96                              | 2.6              |
| PC Universal 2               | 1486                     | 23.3                 | 1.6              | 25.4                              | 1.7              |

c) PC = PreciControl

| Анализатор cobas e 801     |                        |                    |                  |                                   |                  |
|----------------------------|------------------------|--------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| Образец                    | Среднее значение пг/мл | Воспроизводимость  |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                  |
|                            |                        | Станд. откл. пг/мл | Коэф. вариации % | Станд. откл. пг/мл                | Коэф. вариации % |
| Сыворотка крови человека 1 | 18.7                   | 1.56               | 8.4              | 2.30                              | 12.3             |
| Сыворотка крови человека 2 | 1589                   | 18.4               | 1.2              | 30.3                              | 1.9              |
| Сыворотка крови человека 3 | 191                    | 2.68               | 1.4              | 3.51                              | 1.8              |
| Сыворотка крови человека 4 | 468                    | 5.68               | 1.2              | 9.45                              | 2.0              |
| Сыворотка крови человека 5 | 2760                   | 66.5               | 2.4              | 75.3                              | 2.7              |
| PC Universal 1             | 83.6                   | 1.70               | 2.0              | 2.17                              | 2.6              |
| PC Universal 2             | 405                    | 6.35               | 1.6              | 6.91                              | 1.7              |

## Сравнение методов

Сравнение анализа Elecsys Estradiol III, [REF] 07027249190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys Estradiol III, [REF] 06656021190 (анализатор cobas e 601; x) дало следующие корреляции (пг/мл):

Количество исследованных образцов: 130

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>5</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.008x + 0.381$$

$$y = 0.998x + 1.53$$

$$r = 0.980$$

$$r = 1.000$$

Концентрации в образцах составляли от 7.26 до 2909 пг/мл.

## Аналитическая специфичность

При использовании теста Elecsys Estradiol III выявлена следующая перекрестная реактивность:

| Вещество                               | Перекрестная реактивность % | Концентрация добавки нг/мл |
|----------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 6-α-гидрокси-эстрадиол                 | 102                         | 1                          |
| 4-гидроксиэстрадиол                    | 3.073                       | 10                         |
| Альдостерон                            | n. d. <sup>d)</sup>         | 100                        |
| Андростендион                          | 0.005                       | 100                        |
| Эхилин                                 | 0.032                       | 100                        |
| Эстриол                                | 0.325                       | 100                        |
| Эстрон                                 | 0.761                       | 100                        |
| Эстрон-3β-глюкуронид                   | 0.001                       | 100                        |
| Эстрон-3-сульфат                       | 0.001                       | 100                        |
| Этистерон                              | 0.006                       | 100                        |
| Норэтиндрона ацетат                    | n. d.                       | 100                        |
| Прегненолон                            | n. d.                       | 100                        |
| Прогестерон                            | n. d.                       | 100                        |
| 2-метоксизэстрадиол                    | 0.028                       | 100                        |
| 17β-Эстрадиол-3,17-сульфат             | n. d.                       | 100                        |
| 17β-Эстрадиол-3-β-D-глюкуронид         | 0.007                       | 100                        |
| 17β-Эстрадиол-17-β-D-глюкуронид        | n. d.                       | 100                        |
| 17β-Эстрадиол-3-глюкуронид-17-сульфат  | 0.002                       | 100                        |
| 17β-Эстрадиол-3-сульфат-17-глюкуронид  | 0.006                       | 100                        |
| 17β-Эстрадиол-3-сульфат                | 0.014                       | 100                        |
| 17β-Эстрадиол-17-валерат               | 0.059                       | 100                        |
| 17β-Эстрадиол-17-сульфат               | 0.016                       | 100                        |
| 2-гидроксиэстрадиол                    | 0.053                       | 100                        |
| 17-гидроксипрогестерон                 | n. d.                       | 100                        |
| 17-α-Этинилэстрадиол                   | 0.279                       | 200                        |
| Кортизол                               | 0.004                       | 200                        |
| Кортизон                               | 0.002                       | 200                        |
| Тамоксифен                             | n. d.                       | 200                        |
| Хлوميфен                               | n. d.                       | 250                        |
| Преднизолон                            | n. d.                       | 1000                       |
| Даназол                                | n. d.                       | 10000                      |
| DHEA-S (дегидроэпиандростерон сульфат) | n. d.                       | 10000                      |
| Местеролон                             | n. d.                       | 10000                      |
| Тестостерон                            | n. d.                       | 10000                      |
| 5-α-дигидротестостерон (ДГТ)           | n. d.                       | 10000                      |
| 5-Андростен-3β-,17β-диол               | n. d.                       | 10000                      |

d) n. d. = не определяется

## Список литературы

- Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1993;129/2:121-125.
- Iqbal MJ, Dalton M, Sawers RS. Binding of testosterone and oestradiol to sex hormone binding globulin, human serum albumin and other plasma proteins: evidence for non-specific binding of oestradiol to sex hormone binding globulin. Clin Science 1983;64:307-314.

# Elecsys Estradiol III

cobas®

- 3 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al: Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier 2008; Edition 11. ISBN 9781416029113.
- 4 Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA, et al. Estradiol-17-beta quantified in serum by isotope dilution-gas chromatography-mass spectrometry. Clin Chem 1988(34);10:2066-2069.
- 5 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                     |                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                       | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                      | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                   | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                         | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)





**Приложение I** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более не более 18,4  
пмоль/л (5 пг/мл).

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций  $> 100$  пг/мл в пределах 90-110%.

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 8 %

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

| Символ                                                                            | Определение                            | Символ                                                                              | Определение                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|  | Внимание, см. инструкцию по применению |  | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|  | Номер по каталогу                      |  | Код партии                             |
|  | Производитель                          |  | Срок годности                          |
|  | Знак СЕ                                |  | Содержимое набора                      |
|  | Глобальный номер предмета торговли     |  | Дата изготовления                      |
|  | Температурные ограничения              |  | Содержит достаточно для п-испытаний    |

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций, пмоль/л<br>(нг/мл) |
|-----------|-------------------------------------------|
| 20 %      | 1000 – 2000 (272 – 544)                   |
| 50%       | 300 – 500 (81,6 – 136)                    |
| 80%       | 100 – 120 (27,2 – 32,6)                   |

pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 5,9-6,1    |
| R2 | 5,9-6,1    |
| M  | 7,4 + 0,05 |

### Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,901 – 1,101 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,901 – 1,101 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,01 г/см <sup>3</sup> ± 5%     |

**Срок годности**

Хранить при 2-8 °С. (максимальный срок годности – 15 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

### Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – М, объем реагента во флаконе 12,4 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 19,7 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 18,8 мл.

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

### Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования in-vitro
8. QR-код
9. Логотип изготовителя

### Маркировка на русском языке



# Elecsys Estradiol III

cobas®

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

5. Набор реагентов для определения Эстрадиола, варианты исполнения:

5.2 Набор реагентов для определения Эстрадиола (Elecsys Estradiol III cobas e analyzers) (300 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 07027249190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения Эстрадиола (Elecsys Estradiol III cobas e analyzers) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64



**Приложение I** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

**Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Roш Diagnostikс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения Эстрадиола (Estradiol III CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Roш Diagnostikс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

**«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора**

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\* №7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 07 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-07.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-07.DE) · [WWW.NOTARIAT-07.DE](http://WWW.NOTARIAT-07.DE)



## **Elecsys Estradiol III**

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

3. Набор реагентов для определения Эстрадиола, варианты исполнения:

5.2 Набор реагентов для определения Эстрадиола (Elecsys Estradiol III Elecsys and cobas e analyzers) (300 тестов).

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### **РАЗРАБОТЧИК:**

**«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 05 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикас ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редер, председатель; Эдгар Фит

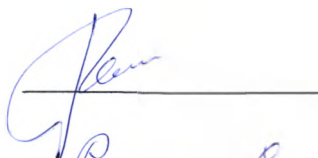
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

- 1 Джонсон М.Р., Картер Г., Гринт С. (Johnson MR, Carter G, Grint C) и др. "Взаимосвязь между стероидами яичников, гонадотропином и релаксином в течение менструального цикла" Журнал "Протоколы эндокринологии", 1993;129/2:121-125.
- 2 Икбал М.Дж., Далтон М., Соерс Р.С. (Iqbal MJ, Dalton M, Sawers RS.) "Связывание тестостерона и эстрадиола с глобулином, связывающим половые гормоны, альбумином сыворотки крови человека и другими белками плазмы крови: доказательства неспецифического связывания с эстрадиола с глобулином, связывающим половые гормоны" Журнал «Клиническая наука» 1983;64:307-314.
- 3 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. и др. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al.) Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Издательство Saunders Elsevier, 2008; 11-е издание. ISBN 9781416029113.
- 4 Тиенпонт Л.М., Версеге П.Г., Ван Брюссель К.А. (Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA) и др. "Определение количества эстрадиола-17-бета в сыворотке крови с помощью изотопного разбавления-газовой хроматографии-масс-спектрометрии" "Журнал клинической химии" 1988(34);10:2066-2069.
- 5 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую личность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1710

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



М.П.Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 13 (тринадцать) листов.  
Нотариус



SEELER & DR.FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 1 FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin





# Estradiol III CalSet



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
6. Набор калибраторов для определения Эстрадиола (Estradiol III CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 30 January 2019

Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

# Estradiol III CalSet

cobas®

[REF] 06656048 190

→ 4 x 1.0 мл

Для США: Elecsys Estradiol III CalSet

## Русский

### Назначение

Калибровочный набор Estradiol III CalSet предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys Estradiol III на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

Калибровочный набор Estradiol III CalSet состоит из лиофилизированной сыворотки крови человека с добавлением эстрадиола в двух диапазонах концентрации.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

### Реагенты - рабочие растворы

- E2 III Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
  - E2 III Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2
- Эстрадиол (синтетический) в двух диапазонах концентраций (приблизительно 73 пмоль/л или 20 пг/мл и приблизительно 7340 пмоль/л или 2000 пг/мл) в матрике сыворотки крови человека; консервант.

Анализатор cobas e 801: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение cobas link. Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

### Значения калибратора

Прослеживаемость: Анализ Elecsys Estradiol III был стандартизирован относительно CRM 6004a с использованием ГХ/МС-ИР (газовой хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разведением).<sup>1</sup>

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики. Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами. Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами. Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Отпускается только по рецепту.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта в первую очередь придерживается руководства EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Материалы, полученные из крови человека, приготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено HBsAg, антител к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования одобрены Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) или в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>2,3</sup>

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Закройте флакон и

оставьте его на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте аликвоты растворенных калибраторов во входящие в комплект поставки пустые флаконы с этикетками и закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Как можно скорее поместите аликвоты в морозильную камеру и храните при температуре -20 °C.

Выполните **только одну** калибровку на каждую аликвоту.

**Внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

#### Стабильность растворенных калибраторов:

|                                   |                                        |
|-----------------------------------|----------------------------------------|
| при -20 °C                        | 31 день (замораживать только один раз) |
| или при 2-8 °C                    | 24 часа                                |
| на борту анализатора при 20-25 °C | использовать только один раз           |

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

### Состав набора

- Калибровочный набор Estradiol III CalSet, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибраторов, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

### Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Иммунохимические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для проведения анализа Elecsys Estradiol III
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

### Список литературы

- 1 Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA, et al. Estradiol-17-beta quantified in serum by isotope dilution-gas chromatography-mass spectrometry. Clin Chem 1988(34);10:2066-2069.
- 2 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 3 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.



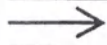
# Estradiol III CalSet

**cobas®**

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1 Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки.

|                                                                                   |                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                    | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                    | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                 | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикатора изменений в полях.

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

# Estradiol III CalSet

cobas®

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

16. Логотип производителя
17. Знак биологической опасности

## pH

E2 III Cal1: 6,9-7,1 (в виде водного раствора).

E2 III Cal1: 6,9-7,1 (в виде водного раствора).

Время растворения калибратора 1 (E2 III Cal1) при комнатной температуре - не более 15 мин.

Время растворения калибратора 2 (E2 III Cal2) при комнатной температуре - не более 15 мин.

## Стабильность

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке срока, при температуре хранения 2-8 °C в течение максимально 18 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке.

## Упаковка

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125x90x67 мм)

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

## Комплект поставки

Набор калибраторов для определения Эстрадиола (Estradiol III CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                               |
|--------|----------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i>    |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                             |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                         |
|        | Температурные ограничения              |        | Объем после восстановления или смешивания |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                         |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. QR - код

## Маркировка флаконов набора

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя
10. Знак биологической опасности

## Маркировка пустых флаконов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. Температура хранения
9. Знак биологической опасности

## Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
6. Набор калибраторов для определения Эстрадиола (Estradiol III CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке.  
Температура хранения см. на упаковке  
Номер лота см. на упаковке  
Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 06656048190

## Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

## Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные



# Estradiol III CalSet

cobas®

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор калибраторов для определения Эстрадиола (Estradiol III CalSet Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в

# Estradiol III CalSet



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)  
различных конфигурациях, с принадлежностями, производства  
"Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное  
удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

**\*\*Используются совместно с**

«Набор реагентов для определения Эстрадиола (Estradiol III  
Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)»

«Набор реагентов для определения Эстрадиола (Elecsys Estradiol  
III cobas e analyzers) (300 тестов)»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche  
Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,  
Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 01 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Estradiol III CalSet

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**6. Набор калибраторов для определения Эстрадиола (Estradiol III CalSet Elecsys and cobas e analyzers).**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 30 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



## Список литературы

- 1 Тиенпонт Л.М., Версеге П.Г., Ван Брюссель К.А. (Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA) и др. "Определение количества эстрадиола-17-бета в сыворотке крови с помощью изотопного разбавления-газовой хроматографии-масс-спектрометрии" "Журнал клинической химии" 1988(34);10:2066-2069.
- 2 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (Предписание 29 Свода федеральных предписаний Часть 1910.1030). Фед. Реестр.
- 3 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна



Грачева Вероника Александровна

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5263

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



М.П. Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов.  
Нотариус







SEELER & DR. FELLMETH

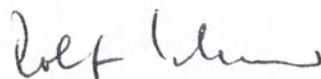
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 07. FEB. 2019



(Rolf Glenz)  
Notarvertreter



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000.

7. Набор реагентов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона), варианты исполнения:

7.1 Набор реагентов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона), (Elecsys FSH Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

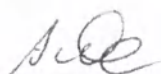
**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 05 February 2019**



**Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**



REF



SYSTEM

11775863 122

100

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

## Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 150

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода аппликации 023

## Назначение

In vitro тест для количественного определения фолликулостимулирующего гормона в человеческой сыворотке крови и плазме.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

## Теоретическое обоснование

ФСГ (фолликулостимулирующий гормон) и ЛГ (лютеинизирующий гормон) принадлежат к семейству гонадотропинов. ФСГ и ЛГ синергически регулируют и стимулируют рост и функцию гонад (яичников и семенников).<sup>1</sup>Подобно ЛГ, ТТГ и ХГЧ, ФСГ представляет собой гликопротеин, состоящий из двух субъединиц ( $\alpha$ - и  $\beta$ -цепей). Его молекулярный вес составляет приблизительно 32000 дальтон.У женщин ФСГ в сочетании с ЛГ стимулирует секрецию эстрогенов и овуляцию.<sup>2</sup>ФСГ и ЛГ высвобождаются импульсами из гонадотропных клеток в переднюю долю гипофиза. Уровни гормонов в кровотоке контролируются стероидными гормонами с помощью эффекта отрицательной обратной связи на уровне гипоталамуса. ФСГ и ЛГ стимулируют рост и созревание фолликула в яичниках,<sup>2</sup> а значит и биосинтез эстрогенов в фолликулах.Значения ФСГ достигают пиковых показателей в середине цикла, хотя и менее выражены, чем значения ЛГ. Из-за изменений в функции яичников и сниженной секреции эстрогенов, в периоды менопаузы концентрации ФСГ резко повышаются.<sup>3</sup>У мужчин ФСГ индуцирует развитие сперматозоидов.<sup>2</sup>

Измерение концентрации ФСГ используется при толковании дисфункций в гипоталамо-гипофизарно-гонадной системе.

Определение ФСГ в сочетании с ЛГ используется для следующих показаний: врожденные заболевания с хромосомными абберациями, поликистозные яичники (ПКЯ), аменорея (причины) и менопаузальный синдром. Сниженные уровни гонадотропинов у мужчин имеют место при азооспермии.<sup>4</sup>

В тесте Elecsys FSH используются два различных моноклональных антитела, специфично направленные против ФСГ человека. Была выявлена незначительная перекрестная реактивность с ЛГ, ТТГ, ХГЧ, ГРЧ и ЛЛЧ.

## Принцип метода

Принцип "сэндвич". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 40 мкл образца, биотинилированное моноклональное ФСГ-специфичное антитело и моноклональное ФСГ-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом<sup>a)</sup> вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.

- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

а) Трис(2,2'-биридин)л рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка FSH.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-ФСГ-антитело-биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:

Биотинилированные моноклональные анти-ФСГ-антитела (мыши) 0.5 мг/л; MES-буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

R2 Анти-ФСГ-антитело-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (черная крышка), 1 флакон, 10 мл:

Моноклональные анти-ФСГ антитела (мыши), меченые рутениевым комплексом 0.8 мг/л; MES-буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

## Стабильность:

|                              |                          |
|------------------------------|--------------------------|
| в неоткрытом виде при 2-8 °C | До конца срока годности. |
| в открытом виде при 2-8 °C   | 12 недель                |
| На борту анализатора         | 8 недель                 |

## Сбор и подготовка образцов

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.



Li-, Na-, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-гепарин и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма. При использовании цитрата натрия полученные значения на 20 % ниже по сравнению с сывороткой, а при использовании фторида натрия/ оксалата калия они ниже приблизительно на 14 %.

Критерий: Результаты измерений в пределах 90-110 % значений для сыворотки или угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + смещение по оси ординат в пределах  $\pm 2\lambda$  значения, соответствующих аналитической чувствительности (LDL) + коэффициент корреляции  $> 0.95$ .

Стабилен на протяжении 14 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C ( $\pm 5$  °C).<sup>5</sup> Замораживать только один раз.<sup>6</sup>

Стабильность сыворотки, полученной с использованием пробирок с разделительным гелем: 48 часов при 2-8 °C (обратите внимание на данные, представленные производителем пробирок).

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- [REF] 03032680122, FSH CalSet II, 4 x 1 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3 мл
- [REF] 11731416160, PreciControl Universal, 4 x 3 мл (для США)

- Общее лабораторное оборудование
- Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- [REF] 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения

- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов

- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов

- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы
- [REF] 11298500160, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы (для США)

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора cobas e 602).

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

## Калибровка

Прослеживаемость: Данный тест был стандартизован относительно метода Enzymun-Test FSH, который, в свою очередь, стандартизован относительно 2-го международного Референсного Стандарта ВОЗ 78/549 IRP.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании допустимой проверки калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- через 1 месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.



# Elecsys FSH

cobas®

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в мМЕ/мл или МЕ/л).

## Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин < 1094 мкмоль/л или < 64 мг/дл), гемолиз (Hb < 0.621 ммоль/л или < 1.0 г/дл), липемия (Интралипид < 1900 мг/дл) и биотин (< 246 нмоль/л или < 60 нг/мл).

Критерий: Результаты измерений в пределах  $\pm 10\%$  исходного уровня.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора (до концентрации 2250 МЕ/мл).

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях ФСГ до 2000 мМЕ/мл.

In vitro протестировано 17 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутинию. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

0.100-200 мМЕ/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.100 мМЕ/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 200 мМЕ/мл.

### Нижние пределы измерения

#### Нижний предел обнаружения теста

Нижний предел обнаружения:  $\leq 0.100$  мМЕ/мл

Нижний предел обнаружения соответствует минимальной измеряемой концентрации аналита, отличной от нуля. Он рассчитывается как концентрация, превышающая на два стандартных отклонения результат измерения самого низкого стандарта (мастер калибратор, стандарт 1 + 2 SD, исследование воспроизводимости,  $n = 21$ ).

## Разведение

Не требуется благодаря широкому диапазону измерений.

## Ожидаемые значения

При проведении исследования с использованием теста Elecsys FSH были получены следующие величины ФСГ:

| Тестируемые субъекты <sup>1)</sup> | N   | ФСГ (мМЕ/мл)    |                |                 |
|------------------------------------|-----|-----------------|----------------|-----------------|
|                                    |     | Процентиль      |                |                 |
|                                    |     | 50 <sup>a</sup> | 5 <sup>a</sup> | 95 <sup>a</sup> |
| Мужчины                            | 319 | 4.6             | 1.5            | 12.4            |
| Женщины                            |     |                 |                |                 |
| • Фолликулярная фаза               | 376 | 6.9             | 3.5            | 12.5            |
| • Фаза овуляции                    | 56  | 12.3            | 4.7            | 21.5            |
| • Лютеиновая фаза                  | 349 | 3.6             | 1.7            | 7.7             |
| • Постменопауза                    | 181 | 67.0            | 25.8           | 134.8           |

b) Референсные диапазоны для детей предоставляются по запросу, а также содержатся в информации о продукте Elecsys FSH.

Соотношения ЛГ/ФСГ: Соотношения были рассчитаны по результатам, полученным при помощи теста Elecsys LH и теста Elecsys FSH, по образцам биоматериала здоровых женщин детородного возраста. Были рассчитаны следующие значения медиан:

Фолликулярная фаза: 0.82 ( $n = 315$ )

Лютеиновая фаза: 1.12 ( $n = 279$ )

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

## Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, пулов сыворотки крови человека и контролей в модифицированном протоколе (EP5-A) CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов): 6 серий ежедневно на протяжении 10 дней ( $n = 60$ ); воспроизводимость на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170,  $n = 21$ . Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 411       |                |                     |                  |                                   |                  |
|------------------------------|----------------|---------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| Образец                      | Среднее мМЕ/мл | Воспроизводимость   |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                  |
|                              |                | Станд. откл. мМЕ/мл | Коеф. вариации % | Станд. откл. мМЕ/мл               | Коеф. вариации % |
| Человеческая сыворотка 1     | 1.2            | 0.02                | 1.8              | 0.06                              | 5.3              |
| Человеческая сыворотка 2     | 50.4           | 0.74                | 1.5              | 1.90                              | 3.8              |
| Человеческая сыворотка 3     | 103            | 1.85                | 1.8              | 5.24                              | 5.1              |
| PC <sup>2)</sup> Universal 1 | 11.1           | 0.22                | 2.0              | 0.41                              | 3.7              |
| PC Universal 2               | 28.9           | 0.40                | 1.4              | 0.85                              | 2.9              |

c) PC = PreciControl

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                   |                     |                  |                                   |                     |                  |
|---------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------|------------------|-----------------------------------|---------------------|------------------|
| Образец                                                       | Воспроизводимость |                     |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                     |                  |
|                                                               | Среднее мМЕ/мл    | Станд. откл. мМЕ/мл | Коеф. вариации % | Среднее мМЕ/мл                    | Станд. откл. мМЕ/мл | Коеф. вариации % |
| Человеческая сыворотка 1                                      | 5.97              | 0.15                | 2.6              | 5.33                              | 0.19                | 3.6              |
| Человеческая сыворотка 2                                      | 54.4              | 1.55                | 2.8              | 45.9                              | 1.70                | 3.7              |
| Человеческая сыворотка 3                                      | 178               | 4.54                | 2.5              | 229                               | 10.3                | 4.5              |
| PC Universal 1                                                | 9.53              | 0.14                | 1.5              | 8.29                              | 0.33                | 4.0              |
| PC Universal 2                                                | 24.6              | 0.31                | 1.3              | 21.6                              | 0.84                | 3.9              |

## Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys FSH (y) и метода Enzymun-Test FSH (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции (мМЕ/мл):  
Количество исследованных образцов: 160

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>7</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.093x + 0.213$$

$$y = 1.098x + 0.114$$

$$r = 0.944$$

$$r = 0.998$$

Уровень концентрации в образцах от 0.65 до 152 мМЕ/мл.

## Аналитическая специфичность

Перекрестная реактивность с моноклональными антителами:

# Elecsys FSH

cobas®

ЛГ, ТТГ, ХГЧ, ГРЧ и ПЛЧ &lt; 0.1 %

## Список литературы

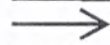
- 1 Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1983;129/2:121-125.
- 2 Beastall GH, Ferguson KM, O'Reilly DSJ, et al. Assays for follicle stimulating hormone and luteinizing hormone: Guidelines for the provision of a clinical biochemistry service. Ann Clin Biochem 1987;24:246-262.
- 3 Scott MG, Ladenson JH, Green ED, et al. Hormonal evaluation of female infertility and reproductive disorders. Clin Chem 1989;35:620-630.
- 4 Gudeloglu A, Parekattil SJ. Update in the evaluation of the azoospermic male. Clinics (Sao Paulo) 2013;68(Suppl 1):27-34.
- 5 DG Klinische Chemie Mitteilungen 1995;26(5):210.
- 6 Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests, 4th Edition, WB Saunders Co, 2006: 412 pp.
- 7 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                     |                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                       | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                      | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                   | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                         | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336





**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Чувствительность**

Аналитическая чувствительность не более 0,100 мМЕ/мл.

**Линейность**

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,100-200 мМЕ/мл в пределах 90-110%.

**Воспроизводимость**

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 6 %.

**Тест на открытие**

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

**Интерсепт**

| Интерсепт | Диапазон концентраций (мМЕ/мл) |
|-----------|--------------------------------|
| 20 %      | 15-50                          |
| 50%       | 70-110                         |
| 80%       | 130-180                        |

**pH (при 25 °C)**

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 5,8-6,2    |
| R2 | 5,8-6,2    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

**Плотность**

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,914 – 1,118 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,914 – 1,118 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,01 г/см <sup>3</sup> ± 5%     |

**Срок годности**

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 19 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

**Упаковка**

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 10 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 10 мл.

**Параметры кассеты**

Материал: полипропилен

Вес: не более 120 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 96 x 35 x 115 мм.

**Маркировка**

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

**Маркировка картонной упаковки**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

**Маркировка кассеты с реагентами**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

### Маркировка на русском языке

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

7. Набор реагентов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона), варианты исполнения:

7.1 Набор реагентов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона), (Elecsys FSH Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64, E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 11775863122

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованные реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона), (Elecsys FSH Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ. ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031,



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс:  
(495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона) (FSH CalSet II Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 07 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



**Elecsys FSH**

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

7. Набор реагентов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона), варианты исполнения:

7.1 Набор реагентов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона) (Elecsys FSH Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

**РАЗРАБОТЧИК:**

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 05 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

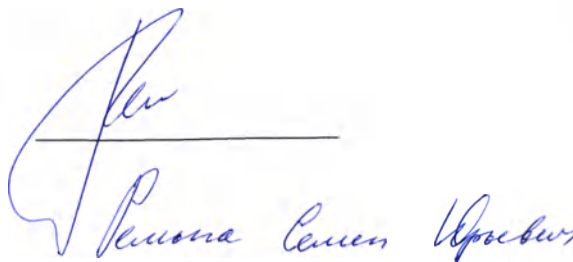
Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд; суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит  
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

- 1 Джонсон М.Р., Картер Д., Гринт К. (Johnson MR, Carter G, Grint C) и др. "Связь между стероидами яичников, гонадотропином и релаксином во время менструального цикла". Журнал "Протоколы эндокринологии" 1983;12972:121-125.
- 2 Беастолл Д.Х., Фергюсон К.М., О'Рейли Д.С.Д. (Beastall GH, Ferguson KM, O'Reilly DSJ) и др. "Анализы фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона. Рекомендации по предоставлению услуг клинической биохимии". Журнал "Анналы клинической биохимии" 1987;24:246-262.
- 3 Скотт М.Д., Ладенсон Д.Х., Грин Е.Д. (Scott MG, Ladenson JH, Green ED) и др. "Гормональная оценка женского бесплодия и репродуктивных расстройств". Журнал "Клиническая химия" 1989;35:620-630.
- 4 Гуделоглу А., Парекаттил С.Д. (Gudeloglu A, ParekattiI SJ). "Обновление в оценке азооспермических мужчин". Журнал "Клиники" (Сан-Паулу) 2013,68(Прил. 1):27-34.
- 5 "Релизы по клинической химии" (DG Klinische Chemie Mitteilungen) 1995;26(5):210.
- 6 Ву А.Х.Б. (Wu АНВ). "Клинического руководства Титс по лабораторным испытаниям", 4-е издание, "ВБ Сандерс Ко" (WB Saunders Co), 2006:412 сс.
- 7 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 10-1685

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



М.П.Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) лис

Нотариус





SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 1 FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin





**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**

**(INSTRUCTION FOR USE)**

**НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000.

7. Набор реагентов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона), варианты исполнения:

7.2 Набор реагентов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона) (Elecsys FSH cobas e analyzers) (300 тестов)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 30 January 2019**



**Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim**

**2019**

REF

07027346190

REF

07027346500



300

SYSTEM

cobas e 801

Русский

Информация о системе

|                      |                             |
|----------------------|-----------------------------|
| Сокращенное название | ACN (номер кода приложения) |
| FSH                  | 10114                       |

**Назначение**

In vitro иммуноанализ для количественного определения фолликулостимулирующего гормона в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе cobas e 801.

**Теоретическое обоснование**

ФСГ (фолликулостимулирующий гормон) и ЛГ (лютеинизирующий гормон) принадлежат к семейству гонадотропинов. ФСГ и ЛГ синергически регулируют и стимулируют рост и функцию гонад (яичников и семенников).<sup>1</sup>

Подобно ЛГ, ТТГ и ХГЧ, ФСГ является гликопротеином, состоящим из двух субъединиц (α-и β-цепей). Его молекулярная масса приблизительно 32000 дальтон.

У женщин ФСГ в сочетании с ЛГ стимулирует секрецию эстрогенов и овуляцию.<sup>2</sup>

ФСГ и ЛГ высвобождаются импульсами из гонадотропных клеток в переднюю долю гипофиза. Уровни гормонов в кровотоке контролируются стероидными гормонами с помощью эффекта отрицательной обратной связи на уровне гипоталамуса. В яичниках ФСГ вместе с ЛГ стимулирует рост и созревание фолликула,<sup>2</sup> а, следовательно, и биосинтез эстрогенов в фолликулах.

Значения ФСГ достигают пиковых показателей в середине цикла, хотя и менее выражены, чем значения ЛГ. Из-за изменений в функции яичников и сниженной секреции эстрогенов, в периоды менопаузы концентрации ФСГ резко повышаются.<sup>3</sup>

У мужчин ФСГ обеспечивает развитие сперматозоида.<sup>2</sup>

Измерение концентрации ФСГ используется при толковании дисфункций в системе гипоталамус-гипофиз-гонады.

Определение ФСГ в сочетании с ЛГ используется по следующим показаниям: врожденные заболевания с хромосомными аберрациями, поликистозные яичники (ПКА), аменорея (причины) и климактерический синдром. Сниженные уровни гонадотропинов у мужчин имеют место при азооспермии.<sup>4</sup>

В тесте Elecsys FSH используются два разных моноклональных антитела, специфически направленных против ФСГ человека. Была выявлена незначительная перекрестная реактивность с ЛГ, ТТГ, ХГЧ, ГРЧ и ПЛЧ.

**Принцип метода**

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 24 мкл образца, биотинилированное моноклональное ФСГ-специфичное антитело и моноклональное ФСГ-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом<sup>a)</sup> вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются не связанные вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

a) Трис(2,2'-бипиридил) рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

**Реагенты - рабочие растворы**

Упаковка cobas e обозначена как FSH.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12.4 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-ФСГ-антитела-биотин, 1 флакон, 21 мл: Биотинилированное моноклональное ФСГ антитело (мышей) 0.5 мг/л, MES<sup>b)</sup> буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

R2 Анти-ФСГ-антитела-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 флакон, 13.9 мл: Моноклональное анти-ФСГ антитело (мышей) меченое комплексом рутения 0.8 мг/л, MES буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

**Меры предосторожности и предупреждения**

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

**Приготовление рабочего раствора реагента**

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link.

**Хранение и стабильность**

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить кассету cobas e необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

**Стабильность:**

|                             |                                        |
|-----------------------------|----------------------------------------|
| в нескрытом виде при 2-8 °C | до истечения указанного срока годности |
| на анализаторе cobas e 801  | 16 недель                              |

**Сбор и подготовка материала для исследования**

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

При использовании плазмы с цитратом натрия полученные значения на 20 % ниже, чем в сыворотке, значения при использовании фторида натрия/оксалата калия приблизительно на 14 % ниже. Поэтому эти материалы образцов не рекомендуются.

Критерий: Наклон 0.9-1.1 + свободный член в пределах  $\pm 0.3$  мМЕ/мл + коэффициент корреляции  $\geq 0.95$ .

Стабилен в течение 5 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C ( $\pm 5$  °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты



испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азидов.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

#### Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

#### Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- [REF] 03032680122, FSH CalSet II, 4 x 1.0 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e 801

#### Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 801:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- [REF] 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

#### Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °C) кассету cobas e на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты cobas e.

#### Калибровка

Прослеживаемость: Данный тест был стандартизован относительно метода Enzygnin-Test FSH. Он, в свою очередь, стандартизован относительно 2-го международного Референтного Стандарта ВОЗ 78/549 IRP.

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки cobas e на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании допустимой проверки калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки cobas e на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

#### Контроль качества

Для контроля качества используйте PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

#### Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в мМЕ/мл или МЕ/л).

#### Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

#### Эндогенные вещества

| Соединение           | Тестируемые концентрации         |
|----------------------|----------------------------------|
| Билирубин            | ≤ 1112 мкмоль/л или ≤ 65 мг/дл   |
| Гемоглобин           | ≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл |
| Интралипид           | ≤ 1900 мг/дл                     |
| Биотин               | ≤ 246 нмоль/л или ≤ 60 нг/мл     |
| Ревматоидные факторы | ≤ 1200 МЕ/мл                     |

Критерий: Для концентраций от 0.3-20 мМЕ/мл отклонение составляет ± 2.5 мМЕ/мл. Для концентраций от 20-200 мМЕ/мл отклонение составляет ± 10 %.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях ФСГ до 2000 мМЕ/мл.

#### Фармацевтические вещества

In vitro тесты были выполнены на 16 обычно используемых фармацевтических веществах. Никакого мешающего влияния на анализ не было найдено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или ругоению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

#### Пределы и диапазоны измерений

##### Диапазон измерений

0.3-200 мМЕ/мл (определили по пределу обнаружения и максимуму основной кривой). Значения ниже предела обнаружения сообщались как < 0.3 мМЕ/мл. Значения выше диапазона измерений сообщались как > 200 мМЕ/мл.

##### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы (LoB), предел обнаружения (LoD) и предел количественного определения (LoQ)

Предел измерения холостой пробы = 0.1 мМЕ/мл

Предел обнаружения = 0.3 мМЕ/мл

Предел количественного определения = 1 мМЕ/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводится в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95<sup>я</sup> процентиль при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерений образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой минимальную концентрацию аналита, которая может быть воспроизводимо измерена с внутрилабораторной прецизионностью CV  $\leq 20$  %.

#### Разведение

Не требуется благодаря широкому диапазону измерений.

#### Ожидаемые значения

При проведении исследования с использованием теста Elecsys FSH были получены следующие величины ФСГ:

| Тестируемые субъекты <sup>1</sup> | N   | ФСГ (мМЕ/мл)    |                |                 |
|-----------------------------------|-----|-----------------|----------------|-----------------|
|                                   |     | Процентиль      |                |                 |
|                                   |     | 50 <sup>я</sup> | 5 <sup>я</sup> | 95 <sup>я</sup> |
| Мужчины                           | 319 | 4.6             | 1.5            | 12.4            |
| Женщины                           |     |                 |                |                 |
| • Фолликулярная фаза              | 376 | 6.9             | 3.5            | 12.5            |
| • Фаза овуляции                   | 56  | 12.3            | 4.7            | 21.5            |
| • Лютеиновая фаза                 | 349 | 3.6             | 1.7            | 7.7             |
| • Постлютеиновая                  | 161 | 67.0            | 25.8           | 134.8           |

с) Референсные диапазоны для детей предоставляются по запросу, а также содержатся в Информации о продукте Elecsys FSH.

Соотношение ЛГ/ФСГ: Соотношения были рассчитаны по результатам, полученным при помощи теста Elecsys LH и теста Elecsys FSH, по образцам биоматериала здоровых женщин детородного возраста. Были рассчитаны следующие значения медиан:

Фолликулярная фаза: 0.82 ( $n = 315$ )

Лютеиновая фаза: 1.12 ( $n = 279$ )

Каждая лаборатория должна последовать применимости ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

#### Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

#### Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублих для каждого в течение 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

#### Анализатор cobas e 801

| Образцы                     | Воспроизводимость |                     |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                  |
|-----------------------------|-------------------|---------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
|                             | Среднее мМЕ/мл    | Станд. откл. мМЕ/мл | Коэф. вариации % | Станд. откл. мМЕ/мл               | Коэф. вариации % |
| Сыворотка крови человека 1  | 0.986             | 0.019               | 1.9              | 0.027                             | 2.7              |
| Сыворотка крови человека 2  | 9.91              | 0.159               | 1.6              | 0.324                             | 3.3              |
| Сыворотка крови человека 3  | 89.7              | 1.75                | 2.0              | 3.10                              | 3.5              |
| Сыворотка крови человека 4  | 131               | 3.61                | 2.8              | 4.09                              | 3.1              |
| Сыворотка крови человека 5  | 196               | 4.14                | 2.1              | 6.80                              | 3.4              |
| PC <sup>2</sup> Universal 1 | 17.4              | 0.237               | 1.4              | 0.407                             | 2.3              |
| PC Universal 2              | 48.8              | 1.16                | 2.4              | 1.49                              | 3.1              |

с) PC = ProControl

#### Сравнение методов

Сравнение анализа Elecsys FSH, [REF] 070273-46190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys FSH, [REF] 11775863122 (анализатор cobas e 801; x) дало следующие корреляции (мМЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 173

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>6</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.997x - 0.050$$

$$y = 1.02x - 0.390$$

$$r = 0.977$$

$$r = 1.00$$

Уровень концентрации в образцах был от 0.957 до 186 мМЕ/мл.

#### Аналитическая специфичность

Перекрестная реактивность с моноклональными антителами:

| Вещество | Перекрестная реактивность % | Концентрация добавки мМЕ/мл |
|----------|-----------------------------|-----------------------------|
| ЛГ       | 0.022                       | 5000                        |
| ТТГ      | n.d. <sup>7</sup>           | 5000                        |
| ХГЧ      | 0.004                       | 5000                        |
| ГРЧ      | n. d.                       | 2000                        |
| ПГН      | n. d.                       | 5000                        |

с) n. d. = не определяется

#### Список литературы

- 1 Johnson ML, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. *Acta Endocrinol* 1983;129/2:121-125.
- 2 Beasall GH, Ferguson KM, O'Reilly DSJ, et al. Assays for follicle stimulating hormone and luteinizing hormone: Guidelines for the provision of a clinical biochemistry service. *Ann Clin Biochem* 1987;24:246-262.
- 3 Scott MG, Ladenson JH, Green ED, et al. Hormonal evaluation of female infertility and reproductive disorders. *Clin Chem* 1989;35:620-630.
- 4 Gudeoglu A, Parekstil SJ. Update in the evaluation of the azoospermic male. *Clinics (Sao Paulo)* 2013;68(Suppl 1):27-34.



# Elecsys FSH

cobas®

- 5 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <http://us.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                   |                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                    | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                    | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                 | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>QTN</b>                                                                        | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнение, изменение или изменение оборудования на индикаторе изменений в поле.  
© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Чувствительность**

Аналитическая чувствительность не более 0,3 мМЕ/мл.

**Линейность**

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций > 20 мМЕ/мл в пределах 90-110%.

**Воспроизводимость**

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 6 %.

**Тест на открытие**

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

**Интерсепт**

| Интерсепт | Диапазон концентраций (мМЕ/мл) |
|-----------|--------------------------------|
| 20 %      | 15-50                          |
| 50%       | 70-110                         |
| 80%       | 130-180                        |

**pH (при 25 °C)**

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 5,8-6,2    |
| R2 | 5,8-6,2    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

**Плотность**

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,914 – 1,118 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,914 – 1,118 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,01 г/см <sup>3</sup> ± 5%     |

**Срок годности**

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 19 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

**Упаковка**

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12,4 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 21 мл, флакон с черной крышкой – R2 реагент, объем реагента во флаконе 13,9 мл.

**Параметры кассеты**

Материал: полипропилен

Вес: не более 130 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 78 мм/ 22 мм/ 81,65 мм

Толщина стенки не менее 0,25 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм/ 34 мм/ 114 мм.

**Маркировка**

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

**Маркировка картонной упаковки**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

**Маркировка кассеты с реагентами**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя
10. Содержит достаточно для 300 испытаний



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Маркировка на русском языке

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

7. Набор реагентов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона), варианты исполнения:

7.2 Набор реагентов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона) (Elecsys FSH cobas e analyzers) (300 тестов)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: [moscow.reception\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception_dia@roche.com)

Кат. номер 07027346190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона) (Elecsys FSH cobas e analyzers) (300 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031,

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс:  
(495) 229-62-64

**Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона) (FSH CalSet II Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



**«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора**

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 01 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-07.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-07.DE) · [WWW.NOTARIAT-07.DE](http://WWW.NOTARIAT-07.DE)

## Elecsys FSH

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

7. Набор реагентов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона), варианты исполнения:

7.2 Набор реагентов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона) (Elecsys FSH cobas e analyzers) (300 тестов).

производства «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 30 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностика ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редхер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



## Список литературы

- 1 Джонсон М.Р., Картер Д., Гринт К. (Johnson MR, Carter G, Grint C) и др. "Связь между стероидами яичников, гонадотропином и релаксином во время менструального цикла". Журнал "Протоколы эндокринологии" 1983;12972:121-125.
- 2 Беастолл Д.Х., Фергюсон К.М., О'Рейли Д.С.Д. (Beastall GH, Ferguson KM, O'Reilly DSJ) и др. "Анализ фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона. Рекомендации по предоставлению услуг клинической биохимии". Журнал "Анналы клинической биохимии" 1987;24:246-262.
- 3 Скотт М.Д., Ладенсон Д.Х., Грин Е.Д. (Scott MG, Ladenson JH, Green ED) и др. "Гормональная оценка женского бесплодия и репродуктивных расстройств". Журнал "Клиническая химия" 1989;35:620-630.
- 4 Гуделоглу А., Парекаттил С.Д. (Gudeloglu A, ParekattiI SJ). "Обновление в оценке азооспермических мужчин". Журнал "Клиники" (Сан-Паулу) 2013,68(Прил. 1):27-34.
- 5 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988  
Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна

  
*Грачева Вероника Александровна*

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5068

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



М.Р. Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов  
Нотариус







SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den

07. FEB. 2019

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

8. Набор калибраторов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона) (FSH CalSet II Elecsys and cobas e analyzers)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

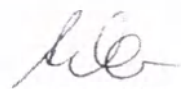
### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 05 February 2019



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019



# FSH CalSet II

cobas®

REF 03032680 122

→ 4 x 1.0 мл

Для США: Elecsys FSH CalSet II

## Русский

### Назначение

Калибровочный набор FSH CalSet II предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys FSH на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

FSH CalSet II — это лиофилизированный матрикс лошадиной сыворотки крови с добавлением фолликулостимулирующего гормона в двух диапазонах концентрации.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

### Реагенты - рабочие растворы

• FSH Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1

• FSH Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

Фолликулостимулирующий гормон (человека) в двух диапазонах концентрации (примерно 1 мМЕ/мл и примерно 55 мМЕ/мл) в матриксе лошадиной сыворотки крови.

Анализатор cobas e 801: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение cobas link.

Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

### Значения калибратора

Стандартизация: Тест Elecsys FSH был стандартизован относительно метода Enzygnost-Test FSH. Он, в свою очередь, стандартизован относительно 2-го международного Референсного Стандарта ВОЗ 78/549 IRP.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Отпускается только по рецепту.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта в первую очередь придерживается руководства EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Материалы, полученные из крови человека, были протестированы на предмет наличия инфекций ВИЧ, гепатита В, и гепатита С. Результаты были отрицательными.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>1,2</sup>

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте аликвоты растворенных калибраторов во входящие в комплект поставки пустые флаконы с этикетками и закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Как можно скорее поместите аликвоты в морозильную камеру и храните при температуре -20 °C.

Выполните **только одну** калибровку на каждую аликвоту.

**Внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

| Стабильность растворенных калибраторов: |                                         |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| при -20 °C                              | 3 месяца (замораживать только один раз) |
| на борту анализатора при 20-25 °C       | использовать только один раз            |

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

### Состав набора

• Калибровочный набор FSH CalSet II, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 4

### Необходимые материалы (не входят в набор):

• REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56

• Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для анализа Elecsys FSH

• Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

### Список литературы

- 1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

### Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1 Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки.

ms\_03032680122V12.0

# FSH CalSet II

cobas®

|            |                                                                         |
|------------|-------------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                           |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен<br>данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                                 |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                              |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                               |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                                  |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.  
© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

### pH

FSH Cal1: 5,0-7,0 (в виде водного раствора).

FSH Cal2: 5,0-7,0 (в виде водного раствора).

Время растворения калибратора 1 (FSH Cal1) при комнатной температуре - не более 15 мин.

Время растворения калибратора 2 (FSH Cal2) при комнатной температуре - не более 15 мин.

### Стабильность

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке срока, при температуре хранения 2-8 °C в течение максимально 25 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке.

### Упаковка

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125 x 90 x 67 мм.) Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

### Комплект поставки

Набор калибраторов для определения Эстрадиола (Estradiol III CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                               |
|--------|----------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i>    |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                             |
|        | Знак СЕ                                |        | Содержимое набора                         |
|        | Температурные ограничения              |        | Объем после восстановления или смешивания |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                         |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. СЕ-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. QR - код
16. Логотип производителя

### Маркировка флаконов набора

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя

### Маркировка пустых флаконов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. Температура хранения
9. Знак биологической опасности

### Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

8. Набор калибраторов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона) (FSH CalSet II Elecsys and cobas e analyzers)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64, E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 06656048190

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

**Стерилизация**

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

**Требования к охране окружающей среды**

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

**Утилизация**

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

**Утилизация отходов упаковки.**

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» («Рош Диагностика ГмбХ») разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

**Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.**

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

**Гарантийные обязательства**

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» («Рош Диагностика ГмбХ»)) гарантирует, что набор калибраторов для определения Эстрадиола (Estradiol III CalSet Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ПЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с «Набор реагентов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона), (Elecsys FSH Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)»



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

«Набор реагентов для определения ФСГ  
(фолликулостимулирующего гормона) (Elecsys FSH cobas e  
analyzers) (300 тестов)»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche  
Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,  
Germany

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 07 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## FSH CalSet II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**8. Набор калибраторов для определения ФСГ (фолликулостимулирующего гормона) (FSH CalSet II Elecsys and cobas e analyzers).**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 05 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

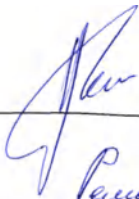
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

### Список литературы

- 1 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови".  
(Предписание 29 Свода федеральных предписаний Часть 1910.1030). Фед. Реестр.
- 2 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о  
защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на  
рабочем месте.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



---

Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1680

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов  
Нотариус



SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

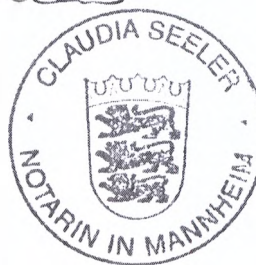
### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den **07. FEB. 2019**

*Rolf Glenz*

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter





## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

9. Набор реагентов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона), варианты исполнения:

9.1 Набор реагентов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (Elecsys LH Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

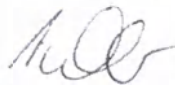
#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 05 February 2019



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

**Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

REF



11732234 122

100

SYSTEM

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

## Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 140

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода аппликации 020

## Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения лютеинизирующего гормона в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

## Теоретическое обоснование

ЛГ (лютеинизирующий гормон) и ФСГ (фолликулостимулирующий гормон) принадлежат к семейству гонадотропинов. ЛГ и ФСГ синергически регулируют и стимулируют рост и функцию гонад (яичников и семенников).<sup>1,2</sup>

Подобно ФСГ, ТТГ и ХГЧ, ЛГ представляет собой гликопротеин, состоящий из двух гликолизированных различных субъединиц, обозначенных  $\alpha$  и  $\beta$ .  $\alpha$  субъединица состоит из 92 аминокислот и зашифрована в длинном плече хромосомы 6.  $\beta$  субъединица состоит из 121 аминокислоты.<sup>3</sup>

У женщин гонадотропины участвуют в регулирующей цепи гипоталамус-гипофиз-яичники и управляют менструальным циклом.<sup>4,5</sup>

ЛГ и ФСГ высвобождаются импульсами из гонадотропных клеток в переднюю долю гипофиза и попадают через кровоток в яичники. Здесь гонадотропины стимулируют рост и созревание фолликула, и, следовательно, биосинтез эстрогенов и прогестеронов. Значения концентраций ЛГ достигают пиковых показателей в середине цикла и вызывают овуляцию и формирование желтых тел, главным продуктом секреции которых является прогестерон. В клетках Лейдига в семенниках ЛГ стимулирует производство тестостерона.<sup>1</sup>

Измерение концентрации ЛГ используется при толковании дисфункций в системе гипоталамус-гипофиз-гонады.

Определение ЛГ в сочетании с ФСГ используется при следующих показаниях: врожденные заболевания с хромосомными абберациями (например, синдром Тернера), поликистоз яичников (ПКЯ), выяснение причин аменореи, климактерический синдром и подозрение на дефицит клеток Лейдига.<sup>6,7</sup>

В тест-системе Elecsys LH используются два различных моноклональных антитела, специфично направленные против ЛГ человека. Эти два специфичных антитела используются для распознавания определенных соответствий, а биотинилированные антитела обнаруживают эпитоп, состоящий из обеих субъединиц, тогда как антитело, меченое рутениевым комплексом,<sup>8)</sup> определяет эпитоп из  $\beta$ -субъединицы. Тест Elecsys LH показывает незначительную перекрестную реактивность с ФСГ, ТТГ, ХГЧ, ГРЧ и ПЛЧ.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ( $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ )

## Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 20 мкл образца, биотинилированное моноклональное ЛГ-специфичное антитело и моноклональное ЛГ-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.

- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

## Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка LH.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-ЛГ-антитела-биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:  
Биотинилированные моноклональные анти-LH-антитела (мыши) 2.0 мг/л; ТРИС-буфер 50 ммоль/л, pH 8.0; консервант.
- R2 Анти-ЛГ-антитела-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (черная крышка), 1 флакон, 10 мл:  
Моноклональные анти-ЛГ антитела (мыши), меченые рутениевым комплексом, 0.3 мг/л; ТРИС-буфер 50 ммоль/л, pH 8.0; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

| Стабильность:                |                          |
|------------------------------|--------------------------|
| в неоткрытом виде при 2-8 °C | До конца срока годности. |
| в открытом виде при 2-8 °C   | 12 недель                |
| На борту анализатора         | 8 недель                 |



**Сбор и подготовка материала для исследования**

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-, Na-, и NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-гепарин, K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма и плазма, обработанная фторидом натрия/оксалатом калия. При использовании цитрата натрия полученные значения должны быть скорректированы на + 10 %.

Критерий: Результаты измерений в пределах 90-110 % значений для сыворотки или угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + смещение по оси ординат в пределах  $\pm 2 \times$  значения, соответствующих аналитической чувствительности (LDL) + коэффициент корреляции > 0.95.

Стабильность на протяжении 14 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C ( $\pm 5$  °C). Замораживать только один раз.<sup>6</sup>

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

**Состав набора**

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

**Необходимые материалы (не входят в набор):**

- [REF] 03561097190, LH CalSet II, 4 x 1 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3 мл
- [REF] 11731416160, PreciControl Universal, 4 x 3 мл (для США)

- Общее лабораторное оборудование
- Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- [REF] 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных ювет
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента

- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов

- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов

- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы
- [REF] 11298500160, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы (для США)

**Анализ**

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора cobas e 602).

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

**Калибровка**

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно 2-го международного Референсного Стандарта ВОЗ 80/552, разработанного Национальным институтом биологических стандартов и контроля (NIBSC).

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- через 1 месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

**Контроль качества**

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

**Расчет**

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в мМЕ/мл или МЕ/л).



# Elecsys LH

cobas®

## Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин < 1129 мкмоль/л или < 66 мг/дл), гемолиз (Hb < 0.621 ммоль/л или < 1 г/дл), липемия (Интралипид < 1900 мг/дл) и биотин (< 205 нмоль/л или < 50 нг/мл).

Критерий: Результаты измерений в пределах  $\pm 10\%$  исходного уровня.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора (до концентрации 1500 МЕ/мл).

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях ЛГ до 1150 мМЕ/мл.

In vitro протестировано 17 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа не обнаружено.

Тест Elecsys LH не использовался для исследования образцов биоматериала новорожденных.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутинам. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

0,100-200 мМЕ/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0,100 мМЕ/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 200 мМЕ/мл.

### Нижние пределы измерения

#### Нижний предел обнаружения теста

Нижний предел обнаружения: 0,100 мМЕ/мл

Нижний предел обнаружения представляет собой наименьший измеряемый уровень аналита, который можно отличить от нуля. Он рассчитывается как концентрация, превышающая на два стандартных отклонения результат измерения самого низкого стандарта (мастер калибратор, стандарт 1 + 2 SD, повторяемость  $n = 21$ ).

### Разведение

Не требуется благодаря широкому диапазону измерений.

### Ожидаемые значения

При проведении исследования с использованием теста Elecsys LH были получены следующие величины ЛГ:

| Тестируемые субъекты <sup>b)</sup> | N   | ЛГ мМЕ/мл  |      |      |
|------------------------------------|-----|------------|------|------|
|                                    |     | Процентиль |      |      |
|                                    |     | 50*        | 5*   | 95*  |
| Мужчины                            | 322 | 4.0        | 1.7  | 8.6  |
| Женщины                            |     |            |      |      |
| • Фолликулярная фаза               | 316 | 5.9        | 2.4  | 12.6 |
| • Фаза овуляции                    | 56  | 30.8       | 14.0 | 95.6 |
| • Лютеиновая фаза                  | 280 | 4.3        | 1.0  | 11.4 |
| • Постменопауза                    | 132 | 29.1       | 7.7  | 58.5 |

b) Референсные диапазоны для детей предоставляются по запросу, а также содержатся в информации о продукте Elecsys LH.

**Соотношение ЛГ/ФСГ:** Соотношения были рассчитаны по результатам, полученным при помощи теста Elecsys LH и теста Elecsys FSH, по образцам биоматериала здоровых женщин детородного возраста. Были рассчитаны следующие значения медиан:

Фолликулярная фаза: 0.82 ( $n = 315$ )

Лютеиновая фаза: 1.12 ( $n = 279$ )

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

### Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, пулов сыворотки крови человека и контролей согласно протоколу (EP5-A) CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов): 6 серий ежедневно на протяжении 10 дней ( $n = 60$ ); воспроизводимость на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170,  $n = 21$ . Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 411       |                |                     |                  |                                   |                  |
|------------------------------|----------------|---------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| Образец                      | Среднее мМЕ/мл | Воспроизводимость   |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                  |
|                              |                | Станд. откл. мМЕ/мл | Коеф. вариации % | Станд. откл. мМЕ/мл               | Коеф. вариации % |
| Человеческая сыворотка 1     | 0.54           | 0.01                | 1.8              | 0.03                              | 5.2              |
| Человеческая сыворотка 2     | 27.2           | 0.21                | 0.8              | 0.54                              | 2.0              |
| Человеческая сыворотка 3     | 50.7           | 0.41                | 0.8              | 1.01                              | 2.0              |
| PC <sup>c)</sup> Universal 1 | 9.38           | 0.11                | 1.1              | 0.19                              | 2.0              |
| PC Universal 2               | 44.8           | 0.42                | 0.9              | 0.83                              | 1.9              |

c) PC = PreciControl

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                |                     |                  |                                   |                     |                  |
|---------------------------------------------------------------|----------------|---------------------|------------------|-----------------------------------|---------------------|------------------|
| Образец                                                       | Среднее мМЕ/мл | Воспроизводимость   |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                     |                  |
|                                                               |                | Станд. откл. мМЕ/мл | Коеф. вариации % | Среднее мМЕ/мл                    | Станд. откл. мМЕ/мл | Коеф. вариации % |
| Человеческая сыворотка 1                                      | 6.15           | 0.08                | 1.2              | 5.81                              | 0.12                | 2.0              |
| Человеческая сыворотка 2                                      | 92.2           | 0.68                | 0.7              | 89.1                              | 1.47                | 1.6              |
| Человеческая сыворотка 3                                      | 164            | 1.41                | 0.9              | 159                               | 3.47                | 2.2              |
| PC Universal 1                                                | 6.67           | 0.05                | 0.8              | 6.63                              | 0.14                | 2.1              |
| PC Universal 2                                                | 54.6           | 0.35                | 0.6              | 54.2                              | 1.13                | 2.1              |

### Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys LH (y) и метода Enzygnost-Test LH (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 166

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>9</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.09x - 0.46$$

$$y = 1.14x - 0.80$$

$$r = 0.929$$

$$r = 0.993$$

Уровень концентрации в образцах был от 1.3 до 123 мМЕ/мл.

### Аналитическая специфичность

Перекрестная реактивность с моноклональными антителами:



# Elecsys LH

cobas®

ФСГ, ТТГ, ХГЧ, ГРЧ и ПЛЧ &lt; 0.1 %

## Список литературы

- 1 Franchimont P. Regulation of gonadal androgen secretion Horm Res 1983;18(1-3):7-17.
- 2 Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relating during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1993;129/2:121-125.
- 3 Armand MK, Crister JK. Reproductive Tissue Banking: Scientific Principles - 186.
- 4 Runnebaum B, Rabe T. Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin Springer Verlag 1994. Band 1:17,202-205,252-253, Band 2:350,360-362. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-x.
- 5 Scott MG, Ladenson JH, Green ED, et al. Hormonal evaluation of female infertility and reproductive disorders. Clin Chem 1989;35:620-630.
- 6 Howell SJ, Radford JA, Adams JE, et al. Randomized placebo-controlled trial of testosterone replacement in men with mild Leydig cell insufficiency following cytotoxic chemotherapy. Clin Endocrinol (Oxf). 2001;55(3):315-24
- 7 Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Fertil Steril. 2004;81(1):19-25.
- 8 Tietz NW. Clinical Guide To Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1995:410.
- 9 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                     |                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                       | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                      | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                   | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                         | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.  
© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-426-2336



# Elecsys LH

cobas®

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,100 мМЕ/мл.

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,100-200 мМЕ/мл в пределах 90-110%

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 7 %.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций (мМЕ/мл) |
|-----------|--------------------------------|
| 20 %      | 20-65                          |
| 50%       | 80-120                         |
| 80%       | 140-180                        |

## pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 7,8 - 8,1  |
| R2 | 7,8 - 8,1  |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

## Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,915 – 1,117 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,915 – 1,117 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,01 г/см <sup>3</sup> ± 5%     |

## Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 19 месяцев. Дату производства см. на упаковке).

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 10 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 10 мл.

## Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 130 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 96 x 35 x 115 мм.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

### Маркировка на русском языке

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

9. Набор реагентов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона), варианты исполнения:

9.1 Набор реагентов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (Elecsys LH Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 11732234122

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в

соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (Elecsys LH Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

## Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (LH CalSet II Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 07 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Elecsys LH

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

9. Набор реагентов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона), варианты исполнения:

9.1 Набор реагентов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (Elecsys LH Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 05 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

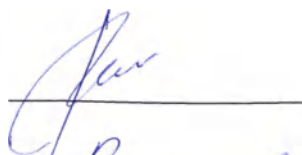


## Список литературы

- 1 Франчимонт П. (Franchimont P). "Регулирование гонадной андрогенной секреции". Журнал "Гормональные исследования" 1983;18(1-3):7-17.
- 2 Джонсон М.Р., Картер Д., Гринт К. (Johnson MR, Carter G, Grint C) и др. "Связь между стероидами яичников, гонадотропином и релаксином во время менструального цикла". Журнал "Протоколы эндокринологии" 1983;12972:121-125.
- 3 Арманд М.К., Кристер Д.К. (Armand MK, Crister JK). "Консервация тканей органов размножения: "Научные принципы" -186.
- 4 Раннебаум Б., Рэйб Т. (Runnebaum B, Rabe T). "Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина". Издательство "Спрингер" (Springer) 1994. Том 1:17,253-255, Том 2:152-154,360,348. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-X.
- 5 Скотт М.Д., Ладенсон Д.Х., Грин Е.Д. (Scott MG, Ladenson JH, Green ED) и др. "Гормональная оценка женского бесплодия и репродуктивных расстройств". Журнал "Клиническая химия" 1989;35:620-630.
- 6 Ховелл С.Д., Рэдфорд Д.А., Адамс Д.Е. (Howell SJ, Radford JA, Adams JE) и др. "Рандомизированное плацебо-контролируемое испытание замены тестостерона у мужчин с мягкой недостаточностью железистых клеток яичка после цитотоксической химиотерапии". Журнал "Клиническая эндокринология" (Оксфорд) 2001;55(3):315-24.
- 7 "Пересмотренный консенсус 2003 года о диагностических критериях и долгосрочных рисках для здоровья, связанных с синдромом поликистозных яичников". Роттердамская ESHRE/ASRM-спонсируемая группа по консенсусу PCOS. 2004;81(1):19-25.
- 8 Титс Н.В. (Tietz NW). "Клиническое руководство по лабораторным исследованиям". 3-е изд. Филадельфия, Пенсильвания: "ВБ Сандерс Ко" (WB Saunders Co) 1995:410.
- 9 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



Ремыга Семен Юрьевич

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1675

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов.  
Нотариус







SEELER & DR.FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 04. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**9. Набор реагентов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона), варианты исполнения:**

**9.2 Набор реагентов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (Elecsys LH cobas e analyzers) (300 тестов)**

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

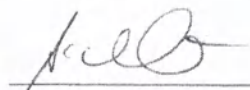
**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 31 January 2019**



**Andrea Weber**

**Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**



REF

07027575190

ID

07027575500

Σ

300

SYSTEM

cobas e 801

## Русский

## Системная информация

|                      |                      |
|----------------------|----------------------|
| Сокращенное название | ACN (код применения) |
| LH                   | 10113                |

## Назначение

Иммуноtest in vitro диагностики для количественного определения лютеинизирующего гормона в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммуноtest "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе cobas e 801.

## Теоретическое обоснование

ЛГ (лютеинизирующий гормон) и ФСГ (фолликулостимулирующий гормон) принадлежат к семейству гонадотропинов. ЛГ и ФСГ синергически регулируют и стимулируют рост и функцию гонад (яичников и семенников).<sup>1,2</sup>

Подобно ФСГ, ТТГ и ХГЧ, ЛГ представляет собой гликопротеин, состоящий из двух гликолизированных различных субъединиц, обозначенных α и β. Субъединица α состоит из 92 аминокислот и зашифрована длинным плечом хромосомы 6. Субъединица β состоит из 121 аминокислот.<sup>3</sup>

У женщин гонадотропины участвуют в регулирующей цепи гипоталамус-гипофиз-яичники и управляют менструальным циклом.<sup>4,5</sup>

ЛГ и ФСГ высвобождаются импульсами из гонадотропных клеток в переднюю долю гипофиза и попадают через кровоток в яичники. Здесь гонадотропины стимулируют рост и созревание фолликула, и, следовательно, биосинтез эстрогенов и прогестеронов. Значения ЛГ достигают пиковых показателей в середине цикла и вызывают овуляцию и формирование желтых тел, главным продуктом секреции которых является прогестерон. В клетках Лейдига в семенниках ЛГ стимулирует производство тестостерона.<sup>1</sup>

Измерение концентрации ЛГ используется при толковании дисфункций в системе гипоталамус-гипофиз-гонады.

Определение ЛГ в сочетании с ФСГ используется при следующих показаниях: рожденные заболевания с хромосомными абберациями (например, синдром Тернера), поликистоз яичников (ПКЯ), аменорея (причины), климактерический синдром и подозрение на дефицит клеток Лейдига.<sup>6,7</sup>

В тест-системе Elecsys LH используются два различных моноклональных антитела, специфично направленные против ЛГ человека. Эти два специфичных антитела используются для распознавания определенных соответствий, а биотинилированные антитела обнаруживают эпитоп, состоящий из обеих субъединиц, тогда как антитело с меткой рутениевого комплекса<sup>8</sup> определяет эпитоп из β-субъединицы. Тест Elecsys LH показывает незначительную перекрестную реактивность с ФСГ, ТТГ, ХГЧ, ГРЧ и ПЛЧ.

a)  $\text{Tris}([2,2' \text{-bipyridyl}] \text{ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)}_3^{2+})$

## Принцип метода

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 12 мкл образца, биотинилированное моноклональное ЛГ-специфичное антитело и моноклональное ЛГ-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II М удаляются не связавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.

- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

## Реагенты - рабочие растворы

Упаковка cobas e обозначена как LH.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12.4 мл; Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-ЛГ-антитела-биотин, 1 флакон, 19.7 мл: Биотинилированные моноклональные анти-ЛГ антитело (мышинные) 2.0 мг/л; ТРИС буфер 50 ммоль/л, pH 8.0; консервант.
- R2 Анти-ЛГ-антитела-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 флакон, 19.7 мл: Моноклональное анти-ЛГ антитело (мышинное), меченое рутениевым комплексом 0.3 мг/л, ТРИС-буфер 50 ммоль/л, pH 8.0; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить кассету cobas e необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

## Стабильность:

|                               |                                        |
|-------------------------------|----------------------------------------|
| в не вскрытом виде при 2-8 °C | до истечения указанного срока годности |
| На анализаторе cobas e 801    | 16 недель                              |

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Критерий: Отклонение 0.9-1.1 + интерсепт в пределах  $\leq \pm 0.3$  мМЕ/мл + коэффициент корреляции  $\geq 0.95$ .

Стабильность на протяжении 5 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C ( $\pm 5$  °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.



Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

#### Состав набора

См. раздел «Реагенты».

#### Необходимые (но не предоставляемые) материалы:

- [REF] 03561097190, LH CalSet II, 4 x 1.0 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e 801**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- [REF] 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

#### Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °C) кассету **cobas e** на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты **cobas e**.

#### Калибровка

Стандартизация: Данный метод стандартизирован относительно 2-го международного Референсного Стандарта ВОЗ 80/552, разработанного Национальным институтом биологических стандартов и контроля (NIBSC).

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки **cobas e** на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента

- каждые 4 недели (при использовании на борту анализатора одной и той же упаковки **cobas e**)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

#### Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

#### Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце либо в мМЕ/мл или МЕ/л.

#### Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

#### Эндогенные вещества:

| Соединение           | Тестируемые концентрации         |
|----------------------|----------------------------------|
| Билирубин            | ≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл   |
| Гемоглобин           | ≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл |
| Интралипид           | ≤ 1900 мг/дл                     |
| Биотин               | ≤ 205 нмоль/л или ≤ 50 нг/мл     |
| Ревматоидные факторы | ≤ 1200 МЕ/мл                     |

Критерий: Для концентрации от 0.3-20 мМЕ/мл отклонение составляет ± 2.5 мМЕ/мл. Для концентрации от 20-200 мМЕ/мл отклонение составляет ± 10%.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях ЛГ до 1150 мМЕ/мл.

#### Фармацевтические препараты

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа не обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

#### Пределы и диапазоны измерения

##### Диапазон измерений

0.3-200 мМЕ/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.3 мМЕ/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 200 мМЕ/мл.

##### Нижние пределы измерения



# Elecsys LH

cobas®

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.1 мМЕ/мл

Предел обнаружения = 0.3 мМЕ/мл

Предел количественного определения = 1 мМЕ/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью  $CV \leq 20\%$ .

## Разведение

Не требуется благодаря широкому диапазону измерений.

## Ожидаемые значения

При проведении исследования с использованием теста Elecsys LH были получены следующие величины ЛГ:

| Тестируемые субъекты <sup>b)</sup> | N   | ЛГ мМЕ/мл  |      |      |
|------------------------------------|-----|------------|------|------|
|                                    |     | Процентиль |      |      |
|                                    |     | 50-й       | 5-й  | 95-й |
| Мужчины                            | 322 | 4.0        | 1.7  | 8.6  |
| Женщины                            |     |            |      |      |
| • Фолликулярная фаза               | 316 | 5.9        | 2.4  | 12.6 |
| • Фаза овуляции                    | 56  | 30.8       | 14.0 | 95.6 |
| • Лютеиновая фаза                  | 280 | 4.3        | 1.0  | 11.4 |
| • Постменопауза                    | 132 | 29.1       | 7.7  | 58.5 |

b) Референсные диапазоны для детей предоставляются по запросу, а также содержатся в Информации о продукте Elecsys LH. Образцы биоматериала новорожденных не были протестированы.

**Соотношение ЛГ/ФСГ:** Соотношения были рассчитаны по результатам, полученным при помощи теста Elecsys LH и теста Elecsys FSH, по образцам биоматериала здоровых женщин детородного возраста. Были рассчитаны следующие значения медиан:

Фолликулярная фаза: 0.82 ( $n = 315$ )

Лютеиновая фаза: 1.12 ( $n = 279$ )

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

## Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 801       |                |                     |                  |                                   |                  |
|------------------------------|----------------|---------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| Образец                      | Среднее мМЕ/мл | Воспроизводимость   |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                  |
|                              |                | Станд. откл. мМЕ/мл | Коеф. вариации % | Станд. откл. мМЕ/мл               | Коеф. вариации % |
| Сыворотка крови человека 1   | 0.992          | 0.021               | 2.2              | 0.023                             | 2.3              |
| Сыворотка крови человека 2   | 11.4           | 0.120               | 1.0              | 0.158                             | 1.4              |
| Сыворотка крови человека 3   | 63.4           | 0.631               | 1.0              | 0.707                             | 1.1              |
| Сыворотка крови человека 4   | 113            | 1.20                | 1.1              | 1.50                              | 1.3              |
| Сыворотка крови человека 5   | 194            | 1.80                | 0.9              | 2.30                              | 1.2              |
| PC <sup>c)</sup> Universal 1 | 10.7           | 0.120               | 1.1              | 0.177                             | 1.6              |
| PC Universal 2               | 51.4           | 0.655               | 1.3              | 1.08                              | 2.1              |

c) PC = PrediControl

## Сравнение методов

Сравнение анализа Elecsys LH, [REF] 07027575190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys LH, [REF] 11732234122 (анализатор cobas e 601; x) дало следующие корреляции (мМЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 146

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>d)</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.06x - 0.089$$

$$y = 1.04x + 0.228$$

$$r = 0.992$$

$$r = 1.00$$

Уровень концентрации в образцах был от 0.617 до 190 мМЕ/мл.

## Аналитическая специфичность

Перекрестная реактивность с моноклональными антителами:

| Вещество | Концентрация добавки мМЕ/мл | Перекрестная реактивность % |
|----------|-----------------------------|-----------------------------|
| FSH      | 5000                        | 0.005                       |
| ТТГ      | 5000                        | n. d. <sup>d)</sup>         |
| hCG      | 5000                        | 0.003                       |
| hGH      | 2000                        | n. d.                       |
| hPL      | 5000                        | n. d.                       |

d) n. d. = не определяется

## Список литературы

- Franchimont P. Regulation of gonadal androgen secretion Horm Res 1983;18(1-3):7-17.
- Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relating during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1993;129/2:121-125.
- Armand MK, Crister JK. Reproductive Tissue Banking: Scientific Principles - 186.
- Runnebaum B, Rabe T. Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin Springer Verlag 1994. Band 1:17,202-205,252-253, Band 2:350,360-362. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-x.
- Scott MG, Ladenson JH, Green ED, et al. Hormonal evaluation of female infertility and reproductive disorders. Clin Chem 1989;35:620-630.

# Elecsys LH

cobas®

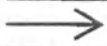
- 6 Howell SJ, Radford JA, Adams JE, et al. Randomized placebo-controlled trial of testosterone replacement in men with mild Leydig cell insufficiency following cytotoxic chemotherapy. Clin Endocrinol (Oxf). 2001;55(3):315-24
- 7 Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Fertil Steril. 2004;81(1):19-25.
- 8 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                     |                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                       | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                      | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                   | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                         | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.  
© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)





**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

#### Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,100 мМЕ/мл.

#### Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций > 20 мМЕ/мл в пределах 90-110%

#### Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 6 %.

#### Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.\*

#### Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций (мМЕ/мл) |
|-----------|--------------------------------|
| 20 %      | 20-65                          |
| 50%       | 80-120                         |
| 80%       | 140-180                        |

#### pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 7,8 - 8,1  |
| R2 | 7,8 - 8,1  |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

#### Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,915 – 1,117 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,915 – 1,117 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,01 г/см <sup>3</sup> ± 5%     |

#### Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 19 месяцев. Дату производства см. на упаковке).

#### Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 10 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 10 мл.

#### Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 130 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 78 мм/ 22 мм/ 81,65 мм

Толщина стенки не менее 0,25 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм/ 34 мм/ 114 мм.

#### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

#### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

#### Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя
10. Содержит достаточно для 300 испытаний



Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

#### Маркировка на русском языке

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

9. Набор реагентов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона), варианты исполнения:

9.2 Набор реагентов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (Elecsys LH cobas e analyzers) (300 тестов)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: [moscow.reception\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception_dia@roche.com)

Кат. номер 07027575190

#### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

#### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

#### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

#### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

#### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в

соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

#### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

#### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (Elecsys LH cobas e analyzers) (300 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

**Претензии по качеству (рекламации)**

Порядок предъявления рекламаций и отстав на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (LH CalSet II Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

**«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора**

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-07.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-07.DE) · [WWW.NOTARIAT-07.DE](http://WWW.NOTARIAT-07.DE)



## Elecsys LH

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

9. Набор реагентов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона), варианты исполнения:

9.2 Набор реагентов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (Elecsys LH cobas e analyzers) (300 тестов)

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 31 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд; суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редер, председатель; Эдгар Фит

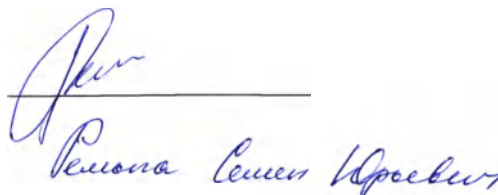
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

- 1 Франчимонт П. (Franchimont P). "Регулирование гонадной андрогенной секреции". Журнал "Гормональные исследования" 1983;18(1-3):7-17.
- 2 Джонсон М.Р., Картер Д., Гринт К. (Johnson MR, Carter G, Grint C) и др. "Связь между стероидами яичников, гонадотропином и релаксином во время менструального цикла". Журнал "Протоколы эндокринологии" 1983;12972:121-125.
- 3 Арманд М.К., Кристер Д.К. (Armand MK, Crister JK). "Консервация тканей органов размножения: "Научные принципы" -186.
- 4 Раннебаум Б., Рэйб Т. (Runnebaum B, Rabe T). "Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина". Издательство "Спрингер" (Springer) 1994. Том 1:17,253-255, Том 2:152-154,360,348. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-X.
- 5 Скотт М.Д., Ладенсон Д.Х., Грин Е.Д. (Scott MG, Ladenson JH, Green ED) и др. "Гормональная оценка женского бесплодия и репродуктивных расстройств". Журнал "Клиническая химия" 1989;35:620-630.
- 6 Ховелл С.Д., Рэдфорд Д.А., Адамс Д.Е. (Howell SJ, Radford JA, Adams JE) и др. "Рандомизированное плацебо-контролируемое испытание замены тестостерона у мужчин с мягкой недостаточностью железистых клеток яичка после цитотоксической химиотерапии". Журнал "Клиническая эндокринология" (Оксфорд) 2001;55(3):315-24.
- 7 "Пересмотренный консенсус 2003 года о диагностических критериях и долгосрочных рисках для здоровья, связанных с синдромом поликистозных яичников". Роттердамская ESHRE/ASRM-спонсируемая группа по консенсусу PCOS. 2004;81(1):19-25.
- 8 Титс Н.В. (Tietz NW). "Клиническое руководство по лабораторным исследованиям". 3-е изд. Филадельфия, Пенсильвания: "ВБ Сандерс Ко" (WB Saunders Co) 1995:410.
- 9 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1700

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



М.Р.Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов.  
Нотариус



SEELER & DR. FELLMETH

NOTAR

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den

04. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin





## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

**(INSTRUCTION FOR USE)**

## НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

**Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

10. Набор калибраторов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (LH CalSet II Elecsys and cobas e analyzers).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

Roche Diagnostics GmbH

**Date: 31 January 2019**

AD

## Andrea Weber

**Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp** Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

# LH CalSet II

cobas®

REF 03561097 190

→ 4 x 1.0 мл

Для США: Elecsys LH CalSet II

## Русский

### Назначение

Калибровочный набор LH CalSet II предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys LH на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Общая информация

Калибровочный набор LH CalSet II состоит из матрикса лиофилизированной сыворотки крови человека с добавлением человеческого ЛГ в двух диапазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

### Реагенты - рабочие растворы

- LH Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1 ЛГ (человека) в двух диапазонах концентраций (примерно 1 мМЕ/мл и примерно 45 мМЕ/мл) в матриксе сыворотки крови человека.

Анализатор cobas e 801: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение cobas link.

Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступно в электронном виде).

### Значения калибратора

Стандартизация: Анализ Elecsys LH был стандартизирован согласно коду 2-го международного стандарта для ЛГ Национального института Биологических стандартов и контроля (NIBSC): 80/552.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые анализами, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>1,2</sup>

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его стоять закрытым на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте аликвоты растворенных калибраторов во входящие в комплект поставки пустые флаконы с этикетками и закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Как можно скорее поместите аликвоты в морозильную камеру и храните при температуре -20 °C.

Выполните **только одну** калибровку на каждую аликвоту.

**Внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

| Стабильность растворенных калибраторов: |                                         |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| при -20 °C                              | 3 месяца (замораживать только один раз) |
| на борту анализатора при 20-25 °C       | использовать только один раз            |

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

### Состав набора

- Набор LH CalSet II, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибраторов, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

### Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для анализа Elecsys LH
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

### Список литературы

- 1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и



# LH CalSet II

cobas®

дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                   |                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                    | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                    | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                 | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях  
© 2017 Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Торговый представитель в США  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

### pH

LH Cal1: 7,8-8,2 (в виде водного раствора).

LH Cal2: 7,8-8,2 (в виде водного раствора).

Время растворения калибратора 1 (LH Cal1) при комнатной температуре - не более 15 мин.

Время растворения калибратора 2 (LH Cal2) при комнатной температуре - не более 15 мин.

### Стабильность

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке сроке, при температуре хранения 2-8 °C в течение максимально 18 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке.

### Упаковка

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125x90x67 мм)

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

### Комплект поставки

Набор калибраторов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (LH CalSet II Elecsys and cobas e analyzers)

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                               |
|--------|----------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i>    |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                             |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                         |
|        | Температурные ограничения              |        | Объем после восстановления или смешивания |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                         |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. QR - код
16. Логотип производителя

### 17. Знак биологической опасности

### Маркировка флаконов набора

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя
10. Знак биологической опасности

### Маркировка пустых флаконов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. Температура хранения
9. Знак биологической опасности

### Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
10. Набор калибраторов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (LH CalSet II Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

Уполномоченный представитель производителя на территории

РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 03561097190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикакс ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

## Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

## Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделия с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмБХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

## Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что набор калибраторов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (LH CalSet II

Electsys and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas;

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный  
Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош  
Диагностикс ГмБХ", Германия, регистрационное удостоверение  
№ ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика GmbH", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

**\*\*Используются совместно с**

«Набор реагентов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (Elecsys LH Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)»

«Набор реагентов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (Elecsys LH cobas e analyzers) (300 тестов)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## LH CalSet II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**10. Набор калибраторов для определения ЛГ (лютеинизирующего гормона) (LH CalSet II Elecsys and cobas e analyzers).**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 31 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



## Список литературы

- 1 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови".  
(Предписание 29 Свода федеральных предписаний Часть 1910.1030). Фед. Реестр.
- 2 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич

  
Ремыга Семен Юрьевич

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1688

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов  
Нотариус





SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 04. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

11. Набор реагентов для определения Пролактина, варианты исполнения:

11.1 Набор реагентов для определения Пролактина (Elecsys Prolactin II Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

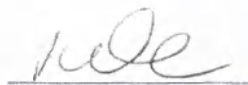
#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 31 January 2019



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019



# Elecsys Prolactin II

cobas®

REF



SYSTEM

03203093 190

100

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

### Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 131

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода приложения 014

### Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения пролактина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

Пролактин синтезируется в передней доле гипофиза и секретируется во время кризов. Этот гормон состоит из 198 аминокислот и имеет молекулярную массу приближ. 22-23 кДа. Пролактин присутствует в сыворотке в трех различных формах. Преобладает биологически и иммунологически активная мономерная ("малая") форма (приблизительно 80 %), 5-20 % находится в биологически неактивной димерной ("большой") форме и 0.5-5 % находится в тетрамерной ("большой-большой") форме, которая обладает низкой биологической активностью.<sup>1</sup> Органом-мишенью для пролактина служит молочная железа, развитие и дифференцирование которой обеспечивается этим гормоном. Высокие концентрации пролактина оказывают ингибирующее действие на стероидогенез яичников и на продукцию и секрецию гипофизарного гонадотропина.

Во время беременности концентрация пролактина повышается под воздействием высокого уровня выработки эстрогена и прогестерона. Стимулирующее действие пролактина на молочную железу обеспечивает лактацию после родов.

Гиперпролактинемия (у мужчин и женщин) является основной причиной нарушений, связанных с фертильностью. Определение уровня пролактина используется в диагностике ановуляторных циклов, гиперпролактинемической аменореи и галактореи (избыточной лактации), гинекомастии и азооспермии. Обнаружение пролактина также используется при подозрении на рак груди и опухоли гипофиза.<sup>2</sup>

В анализе Elecsys Prolactin II используются два различных моноклональных антитела, специфично направленные против пролактина человека.

Оба антитела обладают низкой реактивностью с большинством форм макропролактина.

### Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 10 мкл образца и биотинилированное моноклональное пролактин-специфичное антитело формируют первый комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления моноклональных пролактинспецифичных антител, меченных рутениевым комплексом<sup>3</sup> и микрочастицами, покрытыми стрептавидином, образовавшийся сэндвич-комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются не связавшиеся вещества. После этого приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.

- Результаты определяются с помощью 2х-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой сообщены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

а) Трис[2,2'-бипиридин]рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка PRL II.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-пролактин-антитела-биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:  
Биотинилированные моноклональные анти-пролактин-антитела (мыши) 0.7 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 7.0; консервант.
- R2 Анти-пролактин-антитела-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (черная крышка), 1 флакон, 10 мл:  
Моноклональные анти-пролактин антитела (мыши), меченные рутениевым комплексом 0.35 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

| Стабильность:                |                          |
|------------------------------|--------------------------|
| в неоткрытом виде при 2-8 °C | До конца срока годности. |
| в открытом виде при 2-8 °C   | 12 недель                |
| На борту анализатора         | 8 недель                 |

### Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.



# Elecsys Prolactin II

cobas®

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Плазма с Li-гепарином и K<sub>3</sub>-ЭДТА.

Критерий: Извлечение в пределах 90-110 % значений для сыворотки или отклонение 0.9-1.1 + интерсепт в пределах  $< \pm 3$  x аналитическую чувствительность (ЛПНП) + коэффициент корреляции  $> 0.95$ .

Стабильность на протяжении 14 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C ( $\pm 5$  °C). Замораживать только один раз.<sup>3</sup>

Стабильность сыворотки, полученной с использованием пробирок с разделительным гелем: 24 часа при 2-8 °C (обратите внимание на данные, представленные производителем пробирок).

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел «Реагенты».

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- [REF] 03277356190, Prolactin II CalSet, 4 x 1 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3 мл
- [REF] 11731416160, PreciControl Universal, 4 x 3 мл (для США)
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл дилуэнт для образцов или [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл дилуэнт для образцов
- Общее лабораторное оборудование

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- [REF] 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента

- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов

- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов

- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы
- [REF] 11298500160, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы (для США)

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора cobas e 602).

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

## Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно 3-го международного Референсного Стандарта ВОЗ 84/500 IRP.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- через 1 месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества может использоваться контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в мкМЕ/мл, нг/мл или мМЕ/л).



# Elecsys Prolactin II

cobas®

Коэффициенты пересчета:  $\text{мкМЕ/мл (мМЕ/л)} \times 0.047 = \text{нг/мл}$   
 $\text{нг/мл} \times 21.2 = \text{мкМЕ/мл (мМЕ/л)}$

## Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияют иктеричность (билирубин  $< 513 \text{ мкмоль/л}$  или  $< 30 \text{ мг/дл}$ ), гемолиз ( $\text{Hb} < 0.932 \text{ ммоль/л}$  или  $< 1.5 \text{ г/дл}$ ), липемия (Интралипид  $< 1500 \text{ мг/дл}$ ) и биотин ( $< 164 \text{ нмоль/л}$  или  $< 40 \text{ нг/мл}$ ).

Критерий: Извлечение в пределах  $\pm 15\%$  от исходного значения.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина ( $> 5 \text{ мг/день}$ ), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора при концентрации до приблизительно 1100 МЕ/мл.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях пролактина до 270000 мкМЕ/мл (12690 нг/мл).

В условиях *in vitro* исследования были проведены на 16 часто применяемых лекарственных препаратах. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутиению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

При определении уровней пролактина следует помнить, что измеренная концентрация зависит от времени сбора образца, поскольку секреция пролактина имеет место во время кризов, а также подвержена 24-часовому циклу.

Выделению пролактина способствуют физиологические причины: сосательные движения и давление. Кроме того, повышенные концентрации пролактина в сыворотке могут быть вызваны рядом препаратов (например, дибензодиазепины, фенотиазин), TRH (тиреотропин-рилизинг-гормон) и эстрогеном.<sup>4,5,6</sup>

Высвобождение пролактина ингибируется допамином, L-допа и дериватами эрготамина.

В ряде публикаций сообщается, что макропролактин в сыворотке крови женщин присутствует во время различных эндокринных заболеваний или во время беременности.<sup>1,7,8</sup> В разных иммунотестах также описывались различные степени обнаружения макропролактинов в сыворотке крови в отношении мономерного пролактина (22-23 кДа). Таким образом, обнаружение гиперпролактинемии может зависеть от используемого метода иммунохимического исследования.<sup>7,9,10</sup>

В случае получения неправдоподобно высоких величин пролактина для оценки биологически активного мономерного пролактина рекомендуется использовать осаждение при помощи полиэтиленгликоля (ПЭГ).<sup>11,12,13,9,14,15,16,10,17,18</sup>

Для более подробной информации см. раздел "Предварительная обработка образца методом полиэтиленгликолевого (ПЭГ) осаждения".

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического исследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

1.00-10000 мкМЕ/мл или 0.0470-470 нг/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как  $< 1 \text{ мкМЕ/мл}$  или  $< 0.0470 \text{ нг/мл}$ . Значения выше диапазона измерений определяются как  $> 10000 \text{ мкМЕ/мл}$  или  $> 470 \text{ нг/мл}$  (или до 100000 мкМЕ/мл или 4700 нг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

### Нижние пределы измерений

#### Нижний предел обнаружения теста

Нижний предел обнаружения: 1.00 мкМЕ/мл (0.047 нг/мл)

Нижний предел обнаружения соответствует минимальной измеряемой концентрации аналита, отличной от нуля. Он рассчитывается как концентрация, превышающая на два стандартных отклонения результат измерения самого низкого стандарта (мастер калибратор, стандарт  $1 + 2 \text{ SD}$ ), повторяемость  $n = 21$ ).

## Разведение

Образцы с концентрациями пролактина выше диапазона измерений могут быть разведены с использованием Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (автоматически на анализаторах, либо вручную). Концентрация в разводимом образце должна составлять  $> 50 \text{ мкМЕ/мл}$  или  $> 2.4 \text{ нг/мл}$ .

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

## Ожидаемые значения

При проведении исследования с использованием теста Elecsys Prolactin II и образцов биоматериала 300 практически здоровых доноров крови. Были получены следующие результаты:

|                         |     | Перцентили      |                       |                 |                       |
|-------------------------|-----|-----------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|
|                         |     | 50 <sup>a</sup> | 2.5-97.5 <sup>a</sup> | 50 <sup>a</sup> | 2.5-97.5 <sup>a</sup> |
|                         |     | мкМЕ/мл         |                       | нг/мл           |                       |
|                         |     | N               |                       |                 |                       |
| Мужчины                 | 102 | 155             | 86-324                | 7.30            | 4.04-15.2             |
| Женщины (не беременные) | 198 | 225             | 102-496               | 10.6            | 4.79-23.3             |

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

## Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, пулов сыворотки крови человека и контролей согласно протоколу (EP5-A) CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов): 6 раз ежедневно на протяжении 10 дней ( $n = 60$ ); повторяемость на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170,  $n = 21$ . Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 411 |                        |       |             |       |                        |                                           |       |
|------------------------|------------------------|-------|-------------|-------|------------------------|-------------------------------------------|-------|
| Обра-<br>зец           | Воспроизводи-<br>мость |       |             |       |                        | Внутрилаборатор-<br>ная<br>прецизионность |       |
|                        | Среднее<br>значение    |       | Станд.откл. |       | Коеф.<br>вари-<br>ации | Станд.откл.                               |       |
|                        | мкМЕ/<br>мл            | нг/мл | мкМЕ/<br>мл | нг/мл | %                      | мкМЕ/<br>мл                               | нг/мл |
| HS <sup>b</sup> 1      | 300                    | 14.1  | 11.9        | 0.559 | 4.0                    | 14.9                                      | 0.700 |
| HS 2                   | 718                    | 33.7  | 15.5        | 0.728 | 2.2                    | 25.9                                      | 1.22  |
| HS 3                   | 2700                   | 127   | 49.0        | 2.30  | 1.8                    | 75.3                                      | 3.54  |
| HS 4                   | 4945                   | 232   | 96.4        | 4.53  | 2.0                    | 182                                       | 8.55  |
| PC U <sup>c</sup> 1    | 154                    | 7.24  | 5.0         | 0.235 | 3.3                    | 6.51                                      | 0.306 |
| PC U2                  | 582                    | 27.3  | 15.4        | 0.724 | 2.6                    | 19.5                                      | 0.916 |

b) HS = сыворотка крови человека

c) PC U = PreciControl Universal



## Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602

| Образец | Воспроизводимость |       |             |       |                |
|---------|-------------------|-------|-------------|-------|----------------|
|         | Среднее значение  |       | Станд.откл. |       | Коеф. вариации |
|         | мкМЕ/мл           | нг/мл | мкМЕ/мл     | нг/мл |                |
| HS 1    | 182               | 8.55  | 1.47        | 0.069 | 0.8            |
| HS 2    | 598               | 28.1  | 10.2        | 0.479 | 1.7            |
| HS 3    | 2314              | 109   | 26.3        | 1.24  | 1.1            |
| PC U1   | 162               | 7.61  | 1.44        | 0.068 | 0.9            |
| PC U2   | 613               | 28.8  | 5.10        | 0.240 | 0.8            |

## Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602

| Образец | Внутрилабораторная прецизионность |       |             |       |                |
|---------|-----------------------------------|-------|-------------|-------|----------------|
|         | Среднее значение                  |       | Станд.откл. |       | Коеф. вариации |
|         | мкМЕ/мл                           | нг/мл | мкМЕ/мл     | нг/мл |                |
| HS 1    | 288                               | 13.5  | 5.17        | 0.243 | 1.8            |
| HS 2    | 871                               | 40.9  | 12.0        | 0.564 | 1.4            |
| HS 3    | 4477                              | 210   | 69.5        | 3.27  | 1.6            |
| PC U1   | 167                               | 7.85  | 2.28        | 0.107 | 1.4            |
| PC U2   | 634                               | 29.8  | 12.9        | 0.606 | 2.0            |

## Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys Prolactin II (y) и метода Elecsys Prolactin (x) с использованием клинических образцов, не содержащих значительного количества макропролактина, были получены следующие корреляции (мкМЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 227

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>19</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.74x - 10.36$$

$$y = 0.76x - 21.21$$

$$r = 0.942$$

$$r = 0.998$$

Уровень концентрации в образцах был от 10 до 9063 мкМЕ/мл (от 0.47 до 426 нг/мл).

## Аналитическая специфичность

Использованные моноклональные антитела обладают высокой специфичностью в отношении пролактина. Не выявлена перекрестная реактивность с ГРЧ, ХГЧ, ПЛЧ, ФСГ, ТТГ и ЛГ.

## Предварительная обработка образца методом полиэтиленгликолевого (ПЭГ) осаждения

## Принцип метода

Макропролактин и олигомеры можно выделить в осадок при использовании 25 % водного ПЭГ раствора (соотношение 1+1). После центрифугирования надосадочная жидкость, содержащая мономерный пролактин, используется в тесте Elecsys Prolactin II так же, как и нативный образец. Необходимо учитывать эффект разведения, имеющий место во время предварительной обработки образца, и копреципитацию мономерного пролактина.

## Реагенты (не предоставляемые)

- Полиэтиленгликоль 6000 (например, предоставляемый компанией Serva, Кат. № 33137)
- Дистиллированная или деионизированная вода

## Меры предосторожности и предупреждения

См. инструкции к полиэтиленгликолю 6000, предоставляемые производителем.

## Работа с реагентами

Чтобы приготовить 25 % раствор ПЭГ, растворите 25 г полиэтиленгликоля 6000 в приблизительно 60 мл дистиллированной или

деионизированной воды при 18-25 °C (магнитная мешалка, 15 минут) и заполните флакон до отметки 100 мл.

## Хранение и стабильность

Хранить неразведенное вещество в соответствии с инструкциями производителя.

Хранить 25 % раствор ПЭГ при 20-25 °C.

Стабильность раствора: 7 дней.

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Магнитная мешалка
- Вращающийся шейкер (вортекс)
- Центрифуга (от 1500 г до 10000 г)

## Анализ

Предварительная обработка образцов (18-25 °C):

- Перемешайте соответствующий объем образца (не меньше 180 мкл) с раствором ПЭГ в соотношении 1+1
- Хорошо перемешайте примерно 10 секунд во вращающемся шейкере (вортексе)
- Отцентрифугируйте на протяжении 5 минут при скорости вращения от 1500 г до 10000 г (в пределах 1-30 минут)

Проанализируйте надосадочную жидкость таким же образом, как и нативные образцы.

## Расчет

Приблизительно 14 % (диапазон: 0-40 %) мономерного пролактина осаждается ПЭГ.<sup>15</sup> При расчете результатов необходимо учитывать эффект разведения, имеющий место во время обработки ПЭГ, и копреципитацию мономерного пролактина.

После осаждения ПЭГ каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

## Список литературы

- 1 Smith CR, Norman MR. Prolactin and growth hormone: molecular heterogeneity and measurement in serum. *Ann Clin Biochem* 1990;27:542-550.
- 2 Runnebaum B, Rabe T. *Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin* Springer Verlag 1994. Band 1:21,124-126,179-181,613, Band 2:412-417,436. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-X.
- 3 Tietz NW. *Clinical Guide To Laboratory Tests*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1995:512.
- 4 Frantz AG. Prolactin. *New Engl J Med* 1978;298:201-207.
- 5 Müller EE, Locatelli V, Cella S, et al. Prolactin-lowering and -releasing drugs. Mechanisms of action and therapeutic applications. *Drugs* 1983;25:399-432.
- 6 Pontiroli AE, Falsetti L, Bottazzo G. Clinical, endocrine, roentgenographic, and immune characterization of hyperprolactinemic women. *Int J Fertil* 1987;32:81-85.
- 7 Dericks-Tan JSE, Siedentopf HG, Taubert HD. Discordant Prolactin Values obtained with Different Immunoassays in an infertile Patient. *J Lab Med* 1997;21(9):465-470.
- 8 Leite V, Cosby H, Sobrinho LG, et al. Characterization of big-big prolactin in patients with hyperprolactinoma. *Clin Endocrinol* 1992;37:365-372.
- 9 Gilson, Schmit P, Thix J, et al. Prolactin results for samples containing macroprolactin are method and sample dependent. *Clin Chem* 2001;47:331-333.
- 10 Fahie-Wilson MN, John R, Ellis AR. Macroprolactin; high molecular mass forms of circulating prolactin. *Ann Clin Biochem* 2005;42:175-192.
- 11 Fahie-Wilson MN, Soule SG. Macroprolactinaemia: contribution to hyperprolactinaemia in a district general hospital and evaluation of a screening test based on precipitation with polyethylene glycol. *Ann Clin Biochem* 1997;34:252-258.



# Elecsys Prolactin II

cobas®

- 12 Fahie-Wilson MN, Brunsden P, Surrey J, et al. Macroprolactin and the Roche Elecsys Prolactin assay: characteristics of the reaction and detection by precipitation with polyethylene glycol. Clin Chem 2000;46:1993-1995.
- 13 Leslie H, Courtney CH, Bell PM, et al. Laboratory and clinical experience in 55 patients with macroprolactinemia identified by a simple polyethylene glycol precipitation method. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:2743-2746.
- 14 Schneider W, Marcovitz S, Al-Shammari S, et al. Reactivity of macroprolactin in common automated immunoassays. Clin Biochem 2001;34:469-473.
- 15 Sapin R, Gasser F, Grucker D. Free prolactin determinations in hyperprolactinemic men with suspicion of macroprolactinemia. Clin Chim Acta 2002;316:33-41.
- 16 Gibney J, Smith TP, McKenna TJ. Clinical relevance of macroprolactin. Clin Endocrinol 2005;62:633-643.
- 17 Suliman AM, Smith TP, Gibney J, et al. Frequent misdiagnosis and mismanagement of hyperprolactinemic patients before the introduction of macroprolactin screening: application of a new strict laboratory definition of macroprolactinemia. Clin Chem 2003;49(9):1504-1509.
- 18 Gibney J, Smith TP, McKenna TJ. The impact of clinical practice of routine screening for macroprolactin. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:3927-3932.
- 19 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                     |                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                       | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                      | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                   | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                         | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полнотекстовом режиме.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336



# Elecsys Prolactin II

cobas®

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 1,00 мкМЕ/мл.

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций > 100 мкМЕ/мл в пределах 85-115%.

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 6 %.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций (мкМЕ/мл) |
|-----------|---------------------------------|
| 20 %      | 900-2900                        |
| 50%       | 3800-5900                       |
| 80%       | 6800-9000                       |

## pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 6,5-7,5    |
| R2 | 6,5-7,5    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

## Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,920 – 1,124 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,920 – 1,124 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,01 г/см <sup>3</sup> ± 5%     |

## Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 19 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 10 мл, флакон с черной крышкой – R2 реагент, объем реагента во флаконе 10 мл.

## Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 120 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 96 x 35 x 115 мм.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

### Маркировка на русском языке

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

11. Набор реагентов для определения Пролактина, варианты исполнения:

**11.1 Набор реагентов для определения Пролактина (Elecsys Prolactin II Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).**

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош  
Диагностикс ГмБХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,  
Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro  
Уполномоченный представитель производителя на  
территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью  
«Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031,  
Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7  
495 229-62-64. E-mail: [moscow.reception\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception_dia@roche.com)

Кат. номер 03203093190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмБХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

## Стерилизация

|                                    |                                                                        |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Изделие поставляется нестерильным. | Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем. |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

## Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в

соответствии с местными государственными и / или  
больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

## Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рохе Диагностикс ГмБХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения Пролактина (Elecsys Prolactin II Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош  
Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031,  
Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс:  
(495) 229-62-64

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический  
электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с  
принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ".  
Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ  
2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения Пролактина (Prolactin II CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия, Roche  
Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,  
Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Elecsys Prolactin II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

11. Набор реагентов для определения Пролактина, варианты исполнения:

11.1 Набор реагентов для определения Пролактина (Elecsys Prolactin II Elecsys cobas e analyzers) (100 тестов)

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 31 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикас ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



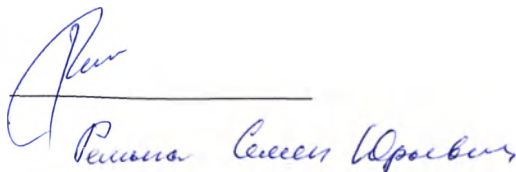
## Список литературы

- 1 Смит К.Р., Нормэн М.Р. (Smith CR, Norman MR). "Пролактин и гормон роста: молекулярная гетерогенность и измерение в сыворотке". Журнал "Анналы клинической биохимии" 1990;27:542-550.
- 2 Раннебаум Б., Рэйб Т. (Runnebaum B, Rabe T). "Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина". Издательство "Спрингер" (Springer) 1994. Том 1:21,124-126,179-181,613, Том 2:412-417,436. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-X.
- 3 Титс Н.В. (Tietz NW). "Клиническое руководство по лабораторным исследованиям". 3-е изд. Филадельфия, Пенсильвания: "ВБ Сандерс Ко" (WB Saunders Co) 1995:512.
- 4 Франтс А.Д. (Frantz AG). "Пролактин". "Журнал Новой Англии о медицине" 1978;298:201-207.
- 5 Мюллер Е.Е., Локэтелли В., Селла С. (Müller EE, Locatelli V, Cella S) и др. "Препараты, снижающие и высвобождающие пролактин. Механизмы действия и терапевтические применения". Журнал "Гастроэнтерология" 1983;25:399-432.
- 6 Понтироли А.Е., Фалсетти Л., Боттаццо Д. (Pontiroli AE, Falsetti L, Bottazzo G). "Клиническая, эндокринная, рентгенографическая и иммунная характеристика гиперпролактинемических женщин". "Международный журнал репродуктивности" 1987;32:81-85.
- 7 Дерикс-Тэн Д.С.Е., Сиедентопф Х.Д., Тауберт Х.Д. (Dericks-Tan JSE, Siedentopf HG, Taubert HD). "Расходящиеся значения пролактина, полученные с различными иммуноанализами у бесплодных пациентов". Журнал "Лабораторная медицина" 1997;21(9):465-470.
- 8 Леит В., Косби Х., Собринхо Л.Д. (Leite V, Cosby H, Sobrinho LG) и др. "Характеристика большого-большого пролактина у пациентов с гиперпролактиномой". Журнал "Клиническая эндокринология" 1992;37:365-372.
- 9 Гилсон, Шмит П., Тикс Д. (Gilson, Schmit P, Thix J) и др. "Результаты пролактина для образцов, содержащих макропролактин, являются зависимыми от метода и образца". Журнал "Клиническая химия" 2001;47:331-333.
- 10 Фахи-Вилсон М.Н., Джон Р., Эллис А.Р. (Fahie-Wilson MN, John R, Ellis AR). "Макропролактин; высокомолекулярные формы циркулирующего пролактина". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2005;42:175-192.
- 11 Фахи-Вилсон М.Н., Соул С.Д. (Fahie-Wilson MN, Soule SG). "Макропролактинемия: вклад в гиперпролактинемию в районной общей больнице и оценку скринингового теста на основе осаждения полиэтиленгликолем". Журнал "Анналы клинической биохимии" 1997;34:252-258.
- 12 Фахи-Вилсон М.Н., Брунсден П., Суррей Д. (Fahie-Wilson MN, Brunnsden P, Surrey J) и др. "Макропролактин и анализ пролактина Roche Elecsys: характеристики реакции и обнаружение путем осаждения полиэтиленгликолем". Журнал "Клиническая химия" 2000;46:1993-1995.
- 13 Лесли Х., Коутней К.Х., Белл П.М. (Leslie H, Courtney CH, Bell PM) и др. "Лабораторный и клинический опыт у 55 пациентов с макропролактинемией, идентифицированных простым методом осаждения полиэтиленгликолем". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 2001;86:2743-2746.
- 14 Шнейдер В., Марковитц С., Ал-Шаммари С. (Schneider W, Marcovitz S, Al-Shammari S) и др. "Реактивность макролактина в обычных автоматизированных иммуноанализах". Журнал "Клиническая биохимия" 2001;34:469-473.

- 15 Сапин Р., Гэссер Ф., Грукер Д. (Sapin R, Gasser F, Grucker D). "Свободные определения пролактина у людей с гиперпролактинемией с подозрением на макропролактинемию". Журнал "Протоколы клинической химии" 2002;316:33-41.
- 16 Гибней Д., Смит Т.П., МакКенна Т.Д. (Gibney J, Smith TP, McKenna TJ). "Клиническая значимость макропролактина". Журнал "Клиническая эндокринология" 2005;62:633-643.
- 17 Сулиман А.М., Смит Т.П., Гибней Д. (Suliman AM, Smith TP, Gibney J) и др. "Частые неправильные диагнозы и неправильное лечение пациентов с гиперпролактинемией до введения скрининга макропролактина: применение новой строгой лабораторной оценки макропролактинемии". "Журнал клинической химии" 2003;49(9):1504-1509.
- 18 Гибней Д., Смит Т.П., МакКенна Т.Д. (Gibney J, Smith TP, McKenna TJ). "Влияние клинической практики рутинного скрининга на макропролактин". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 2005;90:3927-3932.
- 19 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 2 5139

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



Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 14 (четырнадцать) листов.  
ВРИО нотариуса



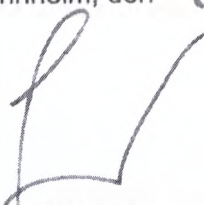
SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den **04. FEB. 2019**

  
(Claudia Seeler)  
Notarin





## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

11. Набор реагентов для определения Пролактина, варианты исполнения:

11.2 Набор реагентов для определения Пролактина (Elecsys Prolactin II cobas e analyzers) (300 тестов)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

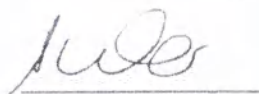
#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 31 January 2019



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

# Elecsys Prolactin II

cobas®

REF

07027737190



07027737500



300

SYSTEM

cobas e 801

## Русский

### Системная информация

|                      |                      |
|----------------------|----------------------|
| Сокращенное название | ACN (код применения) |
| PRL 2                | 10111                |

### Назначение

Иммуноанализ для количественного определения *in vitro* пролактина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализатор "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе **cobas e 801**.

### Теоретическое обоснование

Пролактин синтезируется в передней доле гипофиза и секретируется во время кризов. Этот гормон состоит из 198 аминокислот и имеет молекулярную массу около 22-23 кДа. Пролактин присутствует в сыворотке в трех различных формах. Преобладает иммунологически активная мономерная ("малая") форма, за ней следует биологически неактивная димерная ("большая") и тетрамерная ("большая-большая") форма, которая обладает низкой биологической активностью.<sup>1,2</sup> Органом-мишенью для пролактина служит молочная железа, развитие и дифференцирование которой обеспечивается этим гормоном. Высокие концентрации пролактина оказывают ингибирующее действие на стероидогенез яичников и на продукцию и секрецию гипофизарного гонадотропина. Во время беременности концентрация пролактина повышается под воздействием высокого уровня выработки эстрогена и прогестерона. Стимулирующее действие пролактина на молочную железу обеспечивает лактацию после родов. Далее пролактин влияет на метаболизм глюкозы и липидов и может влиять на возникновение инсулинорезистентности.<sup>3,4,5</sup>

Гиперпролактинемия (у мужчин и женщин) является причиной нарушений фертильности.<sup>6</sup> Определение уровня пролактина используется в диагностике гиперпролактинемической аменореи<sup>7,8</sup> и перитонеального эндометриоза.<sup>9</sup>

В тест-системе Elecsys Prolactin II используются два различных моноклональных антитела, специфично направленные против пролактина человека.<sup>10</sup>

Оба антитела обладают низкой реактивностью с большинством форм макропролактина.

### Принцип метода

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 6 мкл образца и биотинилированное моноклональное пролактин-специфичное антитело формируют первый комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления моноклональных пролактин-специфичных антител, меченных рутениевым комплексом<sup>a)</sup> и микрокапсулами, покрытыми стрептавидином, образовавшийся сэндвич-комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрокапсулы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются не связанные вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через **cobas link**.

a) Комплекс трис(2,2'-биридин) рутения (II) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Реагенты - рабочие растворы

Упаковка **cobas e** имеет маркировку PRL 2.

- M Микрокапсулы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12,4 мл;  
Микрокапсулы, покрытые стрептавидином, 0,72 мг/мл;  
консервант.

- R1 Биотинилированное антитело к пролактину, 1 флакон, 21,0 мл:  
Биотинилированные моноклональные пролактин-специфичные антитела (мышинные) 0,7 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 7,0; консервант.

- R2 Антитело Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> к пролактину, 1 флакон, 21,0 мл:  
Моноклональные пролактин-специфичные антитела (мышинные), меченные рутениевым комплексом 0,35 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 7,0; консервант.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством **cobas link**.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить кассету **cobas e** необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрокапсул в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

|                                   |                                        |
|-----------------------------------|----------------------------------------|
| Стабильность:                     |                                        |
| в нескрытом виде при 2-8 °C       | до истечения указанного срока годности |
| На анализаторе <b>cobas e 801</b> | 16 недель                              |

### Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Критерий оценки: Отклонение 0,9-1,1 + погрешность ≤ ± 10 мкМЕ/мл + коэффициент корреляции ≥ 0,95.

Стабильность на протяжении 5 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.



# Elecsys Prolactin II

cobas®

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел «Реагенты».

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 03277356190, Prolactin II CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- REF 07299001190, Diluent Universal, 45.2 мл разбавителя для образцов

Общее лабораторное оборудование

Анализатор cobas e 801

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 801:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- REF 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °C) кассету cobas e на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты cobas e.

## Калибровка

Стандартизация: Данный метод стандартизирован относительно 3-го международного Референсного Стандарта ВОЗ 84/500 IRP.

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки cobas e на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки cobas e на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в мМЕ/мл, нг/мл или мМЕ/л).

$$\begin{aligned} \text{Коэффициенты пересчета:} \quad & \text{мМЕ/мл (мМЕ/л)} \times 0.047 = \text{нг/мл} \\ & \text{нг/мл} \times 21.2 = \text{мМЕ/мл (мМЕ/л)} \end{aligned}$$

## Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

### Эндогенные вещества

| Соединение           | Тестируемые концентрации         |
|----------------------|----------------------------------|
| Билирубин            | ≤ 513 мкмоль/л или ≤ 30 мг/дл    |
| Гемоглобин           | ≤ 0.932 ммоль/л или ≤ 1500 мг/дл |
| Интралипид           | ≤ 1500 мг/дл                     |
| Биотин               | ≤ 164 нмоль/л или ≤ 40 нг/мл     |
| Ревматоидные факторы | ≤ 1100 МЕ/мл                     |

Критерий: Для концентраций 2-50 мМЕ/мл отклонение составляет ≤ ± 10 мМЕ/мл. Для концентраций > 50-100 мМЕ/мл отклонение составляет ± 20 %. Для концентраций > 100 мМЕ/мл отклонение составляет ± 15 %.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях пролактина до 270000 мМЕ/мл (12690 нг/мл).

### Фармацевтические препараты

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

При определении уровней пролактина следует помнить, что измеренная концентрация зависит от времени сбора образца, поскольку секреция пролактина имеет место во время кризов, а также подвержена 24-часовому циклу.<sup>11,12</sup>

Высвобождение пролактина ингибируется допамином, L-допа и дерииватами эрготамина.

В ряде публикаций сообщается, что макропролактин в сыворотке крови женщин присутствует во время различных эндокринных заболеваний или во время беременности. В разных иммунотестах также описывались различные степени обнаружения макропролактинов в сыворотке крови в отношении мономерного пролактина (22-23 кДа). Это может привести к ложному диагнозу гиперпролактинемии, зависящего от используемого иммунологического анализа.<sup>10</sup>

В случае получения неправдоподобно высоких величин пролактина для оценки биологически активного мономерного пролактина рекомендуется использовать осаждение при помощи полиэтиленгликоля (ПЭГ).



# Elecsys Prolactin II

cobas®

Для более подробной информации см. раздел "Предварительная обработка образца методом полиэтиленгликолевого (ПЭГ) осаждения".

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

2-10000 мкМЕ/мл или 0.094-470 нг/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 2 мкМЕ/мл или < 0.094 нг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 10000 мкМЕ/мл или > 470 нг/мл (или до 100000 мкМЕ/мл или 4700 нг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 1 мкМЕ/мл (0.047 нг/мл)

Предел обнаружения = 2 мкМЕ/мл (0.094 нг/мл)

Предел количественного определения = 20 мкМЕ/мл (0.940 нг/мл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью KV  $\leq 20$  %.

## Разведение

Образцы с концентрациями пролактина выше диапазона измерений могут быть разведены с использованием Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (автоматически на анализаторах, либо вручную). Концентрация в разводимом образце должна составлять  $\geq 50$  мкМЕ/мл или  $\geq 2.40$  нг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

## Ожидаемые значения

При проведении исследования с использованием теста Elecsys Prolactin II и образцов биоматериала 300 практически здоровых доноров крови. Были получены следующие результаты:

|                         |         | Процентили      |                       |                 |                       |
|-------------------------|---------|-----------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|
|                         |         | 50 <sup>a</sup> | 2.5-97.5 <sup>a</sup> | 50 <sup>a</sup> | 2.5-97.5 <sup>a</sup> |
|                         | Выборка | мкМЕ/мл         |                       | нг/мл           |                       |
| Мужчины                 | 102     | 155             | 86-324                | 7.30            | 4.04-15.2             |
| Женщины (не беременные) | 198     | 225             | 102-496               | 10.6            | 4.79-23.3             |

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

Кроме того, следует помнить, что измеренная концентрация зависит от времени сбора образца, поскольку секреция пролактина имеет место во время кризов, а также подвержена 24-часовому циклу.<sup>11,12</sup>

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

## Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 801      |                  |       |               |       |     |                                   |       |     |
|-----------------------------|------------------|-------|---------------|-------|-----|-----------------------------------|-------|-----|
| Выборка                     | Среднее значение |       | Повторяемость |       |     | Внутрилабораторная прецизионность |       |     |
|                             |                  |       | Станд. откл.  |       | KV  | Станд. откл.                      |       | KV  |
|                             | мк-МЕ/мл         | нг/мл | мк-МЕ/мл      | нг/мл | %   | мк-МЕ/мл                          | нг/мл | %   |
| C4 <sup>b)</sup> 1          | 10.5             | 0.494 | 0.269         | 0.013 | 2.6 | 0.313                             | 0.015 | 3.0 |
| C4 2                        | 73.6             | 3.46  | 2.26          | 0.106 | 3.1 | 2.81                              | 0.132 | 3.8 |
| C4 3                        | 598              | 28.1  | 10.6          | 0.498 | 1.8 | 15.9                              | 0.747 | 2.7 |
| C4 4                        | 2017             | 94.8  | 47.4          | 2.23  | 2.4 | 58.6                              | 2.75  | 2.9 |
| C4 5                        | 5612             | 264   | 115           | 5.41  | 2.1 | 162                               | 7.61  | 2.9 |
| C4 6                        | 8343             | 392   | 178           | 8.37  | 2.1 | 295                               | 13.9  | 3.5 |
| PC <sup>c)</sup> Universal1 | 253              | 11.9  | 5.13          | 0.241 | 2.0 | 6.62                              | 0.311 | 2.6 |
| PC Universal2               | 874              | 41.1  | 17.5          | 0.823 | 2.0 | 38.0                              | 1.79  | 4.4 |

b) C4 = сыворотка крови человека

c) PC = PreciControl

## Сравнение методов

Сравнение анализа Elecsys Prolactin II, [REF] 07027737190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys Prolactin II, [REF] 03203093190 (анализатор cobas e 601; x) дало следующие корреляции (мкМЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 132

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>13</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.02x - 0.238$$

$$y = 1.01x + 8.64$$

$$r = 0.995$$

$$r = 0.999$$

Уровень концентрации в образцах был от 2.63 до 9693 мкМЕ/мл.

## Аналитическая специфичность

Использованные моноклональные антитела обладают высокой специфичностью в отношении пролактина. Не выявлена перекрестная реактивность с ГРЧ, ХГЧ, ПЛЧ, ФСГ, ТТГ и ЛГ.

## Предварительная обработка образца методом полиэтиленгликолевого (ПЭГ) осаждения

### Принцип метода

Макропролактин и олигомеры можно выделить в осадок при использовании 25 % водного ПЭГ раствора (соотношение 1+1). После центрифугирования надосадочная жидкость, содержащая мономерный пролактин, используется в тесте Elecsys Prolactin II так же, как и нативный образец. Необходимо учитывать эффект разведения, имеющий место во время предварительной обработки образца, и копреципитацию мономерного пролактина.

## Реагенты (не предоставляемые)

- Полиэтиленгликоль 6000 (например, предоставляемый компанией Serva, Кат. № 33137)
- Sigma PEG 6000 (например доступно от Sigma-Aldrich CAS 25322-68-3)
- Дистиллированная или деионизированная вода



# Elecsys Prolactin II

cobas®

## Меры предосторожности и предупреждения

См. инструкции к полиэтиленгликолю 6000, предоставляемые производителем.

## Работа с реагентами

Чтобы приготовить 25 % раствор ПЭГ, растворите 25 г полиэтиленгликоля 6000 в приблизительно 60 мл дистиллированной или деионизированной воды при 18-25 °C (магнитная мешалка, 15 минут) и заполните флакон до отметки 100 мл.

## Хранение и стабильность

Хранить неразведенное вещество в соответствии с инструкциями производителя.

Хранить 25 % раствор ПЭГ при 20-25 °C.

Стабильность раствора: 7 дней.

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Магнитная мешалка
- Вращающийся шейкер (вортекс)
- Центрифуга (от 1500 г до 10000 г)

## Анализ

Предварительная обработка образцов (18-25 °C):

- Перемешайте соответствующий объем образца (не меньше 180 мкл) с раствором ПЭГ в соотношении 1+1
- Хорошо перемешайте примерно 10 секунд во вращающемся шейкере (вортекс)
- Отцентрифугируйте на протяжении 5 минут при скорости вращения от 1500 г до 10000 г (в пределах 1-30 минут)

Проанализируйте надосадочную жидкость таким же образом, как и нативные образцы.

## Расчет

Приблизительно 14 % (диапазон: 0-40 %) мономерного пролактина осаждаются ПЭГ.<sup>14</sup> При расчете результатов необходимо учитывать эффект разведения, имеющий место во время обработки ПЭГ, и копреципитацию мономерного пролактина.

После осаждения ПЭГ каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

## Список литературы

- 1 Fahie-Wilson MN, Soule SG. Macroprolactinaemia: contribution to hyperprolactinaemia in a district general hospital and evaluation of a screening test based on precipitation with polyethylene glycol. *Ann Clin Biochem* 1997;34:252-258.
- 2 Fahie-Wilson MN, Brunsden P, Surrey J, et al. Macroprolactin and the Roche Elecsys Prolactin assay: characteristics of the reaction and detection by precipitation with polyethylene glycol. *Clin Chem* 2000;46:1993-1995.
- 3 Ben Jonathan N, LaPensee CR, LaPensee EW. What Can We Learn from Rodents about Prolactin in Humans? *Endocr Rev* 2008;29(1):1-41.
- 4 Ben Jonathan N, Hugo ER, Brandebourg TD, et al. Focus on prolactin as a metabolic hormone. *Trends Endocrinol Metab* 2006;17(3):110-116.
- 5 Diakonova M. Recent Advances in Prolactin Research. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2015;846.
- 6 Corona G, Wu FC, Lee DM, et al. Low prolactin is associated with sexual dysfunction and psychological or metabolic disturbances in middle-aged and elderly men: The European Male Aging Study (EMAS). *J Sex Med* 2014;11:240-253.
- 7 Whyte MB, Pramodh S, Srikugan L, et al. Importance of cannulated prolactin test in the definition of hyperprolactinaemia. *Pituitary* 2015;18:319-325.
- 8 Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(2):273-288.

- 9 Bilibio JP, Souza CA, Rodini GP, et al. Serum prolactin and CA-125 levels as biomarkers of peritoneal endometriosis. *Gynecol Obstet Invest* 2014;78:45-52.
- 10 Fahie-Wilson M, Smith TP. Determination of prolactin: The macroprolactin problem. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27:725-742.
- 11 Roelfsema F, Pijl H, Keenan DM, et al. Prolactin secretion in healthy adults is determined by gender, age and body mass index. *PLoS ONE* 2012;7(2):e31305.
- 12 Aitkenhead H, Heales SJ. Establishment of paediatric age-related reference intervals for serum prolactin to aid in the diagnosis of neurometabolic conditions affecting dopamine metabolism. *Ann Clin Biochem* 2013;50:156-158.
- 13 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.
- 14 Sapin R, Gasser F, Grucker D. Free prolactin determinations in hyperprolactinemic men with suspicion of macroprolactinemia. *Clin Chim Acta* 2002;316:33-41.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.  
© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



# Elecsys Prolactin II

cobas®

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 2 мкМЕ/мл.

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 50-100 мкМЕ/мл в пределах 80-120%, в диапазоне концентраций > 100 мкМЕ/мл в пределах 90-110%.

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 7 %.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций (мкМЕ/мл) |
|-----------|---------------------------------|
| 20 %      | 900-2900                        |
| 50%       | 3800-5900                       |
| 80%       | 6800-9000                       |

## pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 6,5-7,5    |
| R2 | 6,5-7,5    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

## Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,920 – 1,124 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,920 – 1,124 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,01 г/см <sup>3</sup> ± 5 %    |

## Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 19 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12,4 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 21,0 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 21,0 мл.

## Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 120 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 78 мм/ 22 мм/ 81,65 мм

Толщина стенки не менее 0,25 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм/ 34 мм/ 114 мм.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для п-испытаний    |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя
10. Содержит достаточно для 300 испытаний



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Маркировка на русском языке

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

11. Набор реагентов для определения Пролактина, варианты исполнения:

11.2 Набор реагентов для определения Пролактина (Elecsys Prolactin II cobas e analyzers) (300 тестов)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: [moscow.reception\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception_dia@roche.com)

Кат. номер 0702773190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в

соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения Пролактина (Elecsys Prolactin II cobas e analyzers) (300 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Приложение I** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

**Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом присмки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 , от 19.09.2016.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения Пролактина (Prolactin II CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Elecsys Prolactin II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

11. Набор реагентов для определения Пролактина, варианты исполнения:

11.2 Набор реагентов для определения Пролактина (Elecsys Prolactin II cobas e analyzers) (300 тестов)

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 31 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



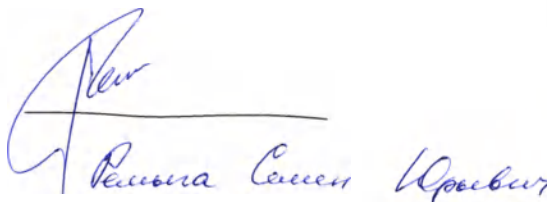
## Список литературы

- 1 Смит К.Р., Нормэн М.Р. (Smith CR, Norman MR). "Пролактин и гормон роста: молекулярная гетерогенность и измерение в сыворотке". Журнал "Анналы клинической биохимии" 1990;27:542-550.
- 2 Раннебаум Б., Рэйб Т. (Runnebaum B, Rabe T). "Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина". Издательство "Спрингер" (Springer) 1994. Том 1:21,124-126,179-181,613, Том 2:412-417,436. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-X.
- 3 Титс Н.В. (Tietz NW). "Клиническое руководство по лабораторным исследованиям". 3-е изд. Филадельфия, Пенсильвания: "ВБ Сандерс Ко" (WB Saunders Co) 1995:512.
- 4 Франтс А.Д. (Frantz AG). "Пролактин". "Журнал Новой Англии о медицине" 1978;298:201-207.
- 5 Мюллер Е.Е., Локэтелли В., Селла С. (Müller EE, Locatelli V, Cella S) и др. "Препараты, снижающие и высвобождающие пролактин. Механизмы действия и терапевтические применения". Журнал "Гастроэнтерология" 1983;25:399-432.
- 6 Понтироли А.Е., Фалсетти Л., Боттаццо Д. (Pontiroli AE, Falsetti L, Bottazzo G). "Клиническая, эндокринная, рентгенографическая и иммунная характеристика гиперпролактинемических женщин". "Международный журнал репродуктивности" 1987;32:81-85.
- 7 Дерикс-Тэн Д.С.Е., Сиедентопф Х.Д., Тауберт Х.Д. (Dericks-Tan JSE, Siedentopf HG, Taubert HD). "Расходящиеся значения пролактина, полученные с различными иммуноанализами у бесплодных пациентов". Журнал "Лабораторная медицина" 1997;21(9):465-470.
- 8 Леит В., Косби Х., Собринхо Л.Д. (Leite V, Cosby H, Sobrinho LG) и др. "Характеристика большого-большого пролактина у пациентов с гиперпролактиномой". Журнал "Клиническая эндокринология" 1992;37:365-372.
- 9 Гилсон, Шмит П., Тикс Д. (Gilson, Schmit P, Thix J) и др. "Результаты пролактина для образцов, содержащих макропролактин, являются зависимыми от метода и образца". Журнал "Клиническая химия" 2001;47:331-333.
- 10 Фахи-Вилсон М.Н., Джон Р., Эллис А.Р. (Fahie-Wilson MN, John R, Ellis AR). "Макропролактин; высокомолекулярные формы циркулирующего пролактина". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2005;42:175-192.
- 11 Фахи-Вилсон М.Н., Соул С.Д. (Fahie-Wilson MN, Soule SG). "Макропролактинемия: вклад в гиперпролактинемию в районной общей больнице и оценку скринингового теста на основе осаждения полиэтиленгликолем". Журнал "Анналы клинической биохимии" 1997;34:252-258.
- 12 Фахи-Вилсон М.Н., Брунсден П., Суррей Д. (Fahie-Wilson MN, Brunnsden P, Surrey J) и др. "Макропролактин и анализ пролактина Roche Elecsys: характеристики реакции и обнаружение путем осаждения полиэтиленгликолем". Журнал "Клиническая химия" 2000;46:1993-1995.
- 13 Лесли Х., Коутней К.Х., Белл П.М. (Leslie H, Courtney CH, Bell PM) и др. "Лабораторный и клинический опыт у 55 пациентов с макропролактинемией, идентифицированных простым методом осаждения полиэтиленгликолем". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 2001;86:2743-2746.
- 14 Шнейдер В., Марковитс С., Ал-Шаммари С. (Schneider W, Marcovitz S, Al-Shammari S) и др. "Реактивность макролактина в обычных автоматизированных иммуноанализах". Журнал "Клиническая биохимия" 2001;34:469-473.

- 15 Сапин Р., Гэссер Ф., Грукер Д. (Sapin R, Gasser F, Grucker D). "Свободные определения пролактина у людей с гиперпролактинемией с подозрением на макропролактинемию". Журнал "Протоколы клинической химии" 2002;316:33-41.
- 16 Гибней Д., Смит Т.П., МакКенна Т.Д. (Gibney J, Smith TP, McKenna TJ). "Клиническая значимость макропролактина". Журнал "Клиническая эндокринология" 2005;62:633-643.
- 17 Сулиман А.М., Смит Т.П., Гибней Д. (Suliman AM, Smith TP, Gibney J) и др. "Частые неправильные диагнозы и неправильное лечение пациентов с гиперпролактинемией до введения скрининга макропролактина: применение новой строгой лабораторной оценки макропролактинемии". "Журнал клинической химии" 2003;49(9):1504-1509.
- 18 Гибней Д., Смит Т.П., МакКенна Т.Д. (Gibney J, Smith TP, McKenna TJ). "Влияние клинической практики рутинного скрининга на макропролактин". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 2005;90:3927-3932.
- 19 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- *У-5134*

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



Т.А. Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 13 (тринадцать) листов.  
ВРИО нотариуса



SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den **04. FEB. 2019**

  
(Claudia Seeler)  
Notarin





# Prolactin II CalSet



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000 12. Набор калибраторов для определения Пролактина (Prolactin II CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 31 January 2019

Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

# Prolactin II CalSet

cobas®

REF 03277356 190

→ 4 x 1.0 мл

Для США: cobas Elecsys Prolactin II CalSet

## Русский

### Назначение

Калибровочный набор Prolactin II CalSet предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys Prolactin II на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

Калибровочный набор Prolactin II CalSet представляет собой лиофилизированную лошадиную сыворотку в буфере с добавлением рекомбинантного пролактина в двух диапазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

### Реагенты – рабочие растворы

- PRL Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
- PRL Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

Пролактин (рекомбинантный, человека, из E. coli) в двух диапазонах концентраций (примерно 2 мКМЕ/мл или 0.09 нг/мл и примерно 2000 мКМЕ/мл или 94 нг/мл) в матриксе лошадиной сыворотки с буфером.

Анализатор cobas e 801: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение cobas link.

Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

### Значения калибратора

Стандартизация: Тест Elecsys Prolactin II стандартизирован относительно 3-го международного Референсного Стандарта ВОЗ 84/500 IRP.

1 мКМЕ/мл соответствует 0.0472 нг/мл.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его стоять закрытым на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте аликвоты растворенных калибраторов во входящие в комплект поставки пустые флаконы с этикетками и закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Как можно скорее поместите аликвоты в морозильную камеру и храните при температуре -20 °C.

Выполните только одну калибровку на каждую аликвоту.

Внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-код. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на

180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

| Стабильность растворенных калибраторов: |                                         |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| при -20 °C                              | 3 месяца (замораживать только один раз) |
| на борту анализатора при 20-25 °C       | использовать только один раз            |

Хранить калибраторы в вертикальном положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

### Состав набора

- Prolactin II CalSet, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибраторов, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

### Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для анализа Elecsys Prolactin II.
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

### Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2016, Roche Diagnostics



ms 03277356190V7.0

# Prolactin II CalSet

cobas®



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

### pH

PRL Cal1: 5,0 – 7,0 (в виде водного раствора).

PRL Cal2: 5,0 – 7,0 (в виде водного раствора).

Время растворения калибратора 1 (PRL Cal1) при комнатной температуре - не более 15 мин.

Время растворения калибратора 2 (PRL Cal2) при комнатной температуре - не более 15 мин.

### Стабильность

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке срока, при температуре хранения 2-8 °C в течение максимально 18 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке.

### Упаковка

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125x90x67 мм)

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

### Комплект поставки

Набор калибраторов для определения Пролактина (Prolactin II CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                               |
|--------|----------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i>    |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                             |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                         |
|        | Температурные ограничения              |        | Объем после восстановления или смешивания |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                         |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. QR - код
16. Логотип производителя

### Маркировка флаконов набора

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя

### Маркировка пустых флаконов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. Температура хранения

### Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
12. Набор калибраторов для определения Пролактина (Prolactin II CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке.  
Температура хранения см. на упаковке  
Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 03277356190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.  
Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор калибраторов для определения Пролактина (Prolactin II CalSet Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Cobas 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор реагентов для определения Пролактина (Elecsys Prolactin II Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)»

# Prolactin II CalSet

cobas®

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

«Набор реагентов для определения Пролактина (Elecsys Prolactin II cobas e analyzers) (300 тестов)»

производства "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия, Roche  
Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,  
Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## **Prolactin II CalSet**

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**12. Набор калибраторов для определения Пролактина (Prolactin II CalSet Elecsys and cobas e analyzers).**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### **РАЗРАБОТЧИК:**

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 31 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

**2019**

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

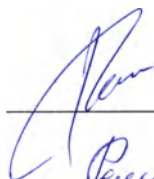
Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



---

Ремыга Семен Юрьевич

Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 75129



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

Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов  
ВРИО нотариуса





SEELER & DR.FELLMETH

NOTARIAT

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 06. FEB. 2019

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter



# Elecsys Testosterone II

Roche

## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

13. Набор реагентов для определения Тестостерона, варианты исполнения:

13.1 Набор реагентов для определения Тестостерона (Elecsys Testosterone II Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

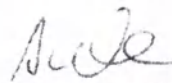
### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 31 January 2019



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH

Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Ursula Redeker, Sprecherin; Edgar Vieth - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Severin Schwan



# Elecsys Testosterone II

cobas®

REF



SYSTEM

05200067 190

100

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

### Информация о системе

Для анализатора cobas e 411; номер теста 111

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602; Номер кода аппликации 216

### Назначение

Иммуноанализ для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения тестостерона в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

Тестостерон считается одним из ключевых андрогенных стероидов. Это стероид, выделяемый из семенников и коры надпочечников у мужчин и из коры надпочечников и яичника у женщин. Он также продуцируется периферическими тканями из андростендиона.

У мужчин тестостерон практически полностью синтезируется клетками Лейдига в семенниках. Секретция тестостерона регулируется лютеинизирующим гормоном (ЛГ), а тестостерон способствует развитию вторичных половых признаков, таких как рост лобковых, лицевых и подмышечных волос или вспомогательных половых органов. Большая часть тестостерона в кровотоке связана с белками-носителями (ГСПГ = глобулин, связывающий половые гормоны).<sup>1,2,3</sup>

У женщин в яичниках, надпочечниках и периферических жировых тканях образуются небольшие количества тестостерона, и его концентрация в сыворотке примерно в 10 раз меньше, чем у мужчин. В физиологических концентрациях андрогены не оказывают особого влияния на женщин. Повышенный уровень синтеза тестостерона у женщин может привести к маскулинизации (в зависимости от уровня повышения).<sup>2,3</sup>

Тест Elecsys Testosterone II основан на принципе конкуренции с использованием моноклональных антител (овцы) с высокой связывающей способностью и специфично направленных против тестостерона. Эндогенный тестостерон, выделенный из образца с помощью 2-бромэстрадиола, конкурирует с добавленной производной тестостерона, меченного рутениевым комплексом<sup>®</sup>, за участки связывания на биотинилированном антителе.

а) Три(2,2'-биридин)рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub>)<sup>2+</sup>

### Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 20 мкл образца инкубируется с биотинилированным моноклональным тестостерон-специфичным антителом. Участки связывания на меченом антителе занимает аналит образца (в зависимости от его концентрации).
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, и производной тестостерона, меченного рутениевым комплексом, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

## Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с реагентом наклеена этикетка TESTO II.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-тестостерон-Ag-бистин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:

Биотинилированное моноклональное анти-тестостерон-антитело (овцы) 40 нг/мл; высвобождающий реагент 2-бромэстрадиол; MES-буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

R2 Тестостерон-пептид-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:

Производная тестостерона, меченая рутениевым комплексом 1.5 нг/мл; MES-буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

| Стабильность:                |                          |
|------------------------------|--------------------------|
| в неоткрытом виде при 2-8 °C | До конца срока годности. |
| в открытом виде при 2-8 °C   | 12 недель                |
| На борту анализатора         | 8 недель                 |

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub> и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Критерий: Восстановление в пределах 80-120 % значений для сыворотки > 1 нг/мл, восстановление в пределах ± 0.2 нг/мл значений для сыворотки ≤ 1 нг/мл и наклон в пределах 0.9-1.1 + интерсепт 0.05 нг/мл + коэффициент корреляции > 0.95.

Стабильность на протяжении 1 недели при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.<sup>4</sup>



# Elecsys Testosterone II

cobas®

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азидов.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

## Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 05202230190, Testosterone II CalSet II, 4 x 1 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e 411:
- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- [REF] 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- [REF] 03023150001, Wasteliner, мешки для отходов
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- [REF] 11296500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора cobas e 602).

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

## Калибровка

Прслеживаемость: Этот метод был стандартизирован с использованием ГХ/МС-ИР ("Газовая хроматография/масс-спектрометрия с изотопным разведением").<sup>5</sup>

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на анализаторе одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе в (в нг/мл, нг/дл или нмоль/л).

|                         |                         |
|-------------------------|-------------------------|
| Коэффициенты пересчета: | нг/мл x 3.47 = нмоль/л  |
|                         | нг/мл x 100 = нг/дл     |
|                         | нмоль/л x 0.288 = нг/мл |

## Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияют иктеричность (билирубин < 513 мкмоль/л или < 30 мг/дл), гемолиз (Hb < 0.372 ммоль/л или < 0.600 г/дл), липемия (Интралипид < 1000 мг/дл) и биотин (< 123 нмоль/л или < 30 нг/мл).

Критерий: Извлечение в пределах ± 10 % от исходного значения (диапазон концентрации > 1-15 нг/мл), извлечение в пределах ± 15 % от исходного значения (диапазон концентрации > 0.5-1 нг/мл) и в пределах ± 0.075 нг/мл (диапазон концентрации 0.150-0.500 нг/мл).



# Elecsys Testosterone II

cobas®

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрации до 1000 МЕ/мл.

In vitro тесты проведены с использованием 18 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Дополнительно были исследованы два специальных препарата. Было обнаружено сильное взаимодействие с Нандролоном (МНН (международное незапатентованное название), ВОЗ). Не исследовать образцы пациентов, проходящих лечение Нандролоном.

В редких случаях повышенные уровни тестостерона наблюдаются у пациентов женского пола с хронической почечной недостаточностью (ХПН).

Неправдоподобно завышенные значения тестостерона у женщин необходимо подтверждать с помощью экстракционного метода или утвержденного метода совместного использования ЖХ-МС/МС.<sup>6</sup>

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

0.025–15.0 нг/мл или 0.087–52.0 нмоль/л (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.025 нг/мл или < 0.087 нмоль/л. Значения выше диапазона измерений определяются как > 15.0 нг/мл или > 52.0 нмоль/л.

### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.012 нг/мл или 0.042 нмоль/л

Предел обнаружения = 0.025 нг/мл или 0.087 нмоль/л

Предел количественного определения = 0.120 нг/мл или 0.416 нмоль/л

Определение предела измерения холостой пробы и предела обнаружения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A CLSI (Института клинических лабораторных стандартов).

Предел количественного определения определяли с использованием результата теста функциональной чувствительности.

Предел измерения холостой пробы - значение 95<sup>го</sup> перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения (функциональная чувствительность) - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с общей воспроизводимостью  $CV \leq 20\%$ . Он определялся с применением образцов тестостерона низкой концентрации.

## Разведение

Не требуется благодаря широкому диапазону измерений.

## Ожидаемые значения

В таблицах ниже представлены результаты, полученные с использованием теста Elecsys Testosterone II на референсной популяции лиц без эндокринных заболеваний, состоящей из 95 мужчин (7–18 лет) и 100 женщин (8–18 лет). Субъекты были клинически охарактеризованы в соответствии со своей стадией Таннера. Стадия

Таннера была описана в соответствии с методом Маршалла и Таннера.<sup>7,8</sup>

## Референсные значения для мужчин (7–18 лет) по стадии Таннера

| Стадия Таннера | N  | Медиана | 5–95 <sup>я</sup> перцентиль (нг/мл) |
|----------------|----|---------|--------------------------------------|
| 1              | 26 | < 0.025 | < 0.025                              |
| 2              | 18 | 0.597   | < 0.025–4.32                         |
| 3              | 15 | 2.45    | 0.649–7.78                           |
| 4              | 16 | 3.44    | 1.80–7.63                            |
| 5              | 20 | 4.46    | 1.88–8.82                            |

## Референсные значения для женщин (8–18 лет) по стадии Таннера

| Стадия Таннера | N  | Медиана | 5–95 <sup>я</sup> перцентиль (нг/мл) |
|----------------|----|---------|--------------------------------------|
| 1              | 37 | < 0.025 | < 0.025–0.061                        |
| 2              | 12 | < 0.025 | < 0.025–0.104                        |
| 3              | 12 | 0.079   | < 0.025–0.237                        |
| 4              | 12 | 0.122   | < 0.025–0.268                        |
| 5              | 27 | 0.197   | 0.046–0.383                          |

В таблице ниже приведены результаты, полученные с использованием теста Elecsys Testosterone II для группы практически здоровых лиц, состоящей из 214 мужчин и 160 женщин, не принимавших контрацептивные средства и лекарства рецептурного отпуска (номер исследования CIM 000669). Образцы крови были взяты в период времени с 6.30 утра до 1.00 часов ночи. В клиническое исследование, в котором большое внимание уделялось тесту Elecsys Testosterone II, входили параллельные измерения с использованием теста Elecsys SHBG. Оценка результатов проводилась для тестов Elecsys Testosterone II и Elecsys SHBG, и в ней использовались широко используемые параметры, полученные в процессе различных процедур вычислений, в том числе важным параметром был альбумин.<sup>9</sup>

- Индекс свободного тестостерона (% FTI) или индекс свободного андрогена (% FAI) вычисленные на основании соотношения молярной концентрации к молярной концентрации:

$$FTI (\%) = (\text{тестостерон в нмоль/л разделить на ГСПГ в нмоль/л}) \times 100$$

- Рассчитанные значения свободного тестостерона (FTc) в нмоль/л и в %
- Рассчитанные значения биодоступного тестостерона (BATc) в нмоль/л и в %

FTc и BATc были рассчитаны с помощью индивидуальных концентраций для общего тестостерона, ГСПГ и альбумина с помощью константы ассоциации альбумина с тестостероном. Подробное описание процедуры расчетов предоставляется по запросу. Также см. [www.issam.ch/freetesto.htm](http://www.issam.ch/freetesto.htm).

Были получены следующие результаты:

## Тестостерон

| Объекты исследования | N   | Процентили |                   |         |                   |
|----------------------|-----|------------|-------------------|---------|-------------------|
|                      |     | Медиана    | 5–95 <sup>я</sup> | Медиана | 5–95 <sup>я</sup> |
|                      |     | нг/мл      |                   | нмоль/л |                   |
| Мужчины              | 136 | 5.36       | 2.49–8.36         | 19.6    | 8.64–29.0         |
| 20–49 лет            |     |            |                   |         |                   |
| Мужчины              | 70  | 4.76       | 1.93–7.45         | 16.5    | 6.68–25.7         |
| ≥ 50 лет             |     |            |                   |         |                   |
| Женщины              | 89  | 0.271      | 0.084–0.481       | 0.941   | 0.290–1.67        |
| 20–49 лет            |     |            |                   |         |                   |
| Женщины              | 71  | 0.162      | 0.029–0.408       | 0.563   | 0.101–1.42        |
| ≥ 50 лет             |     |            |                   |         |                   |

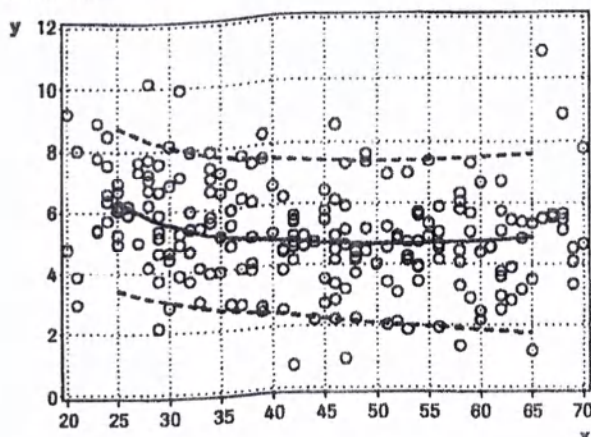
Распределение значений тестостерона в группе практически здоровых мужчин на основании возраста (n = 214). Сплошная черта: 50 %



# Elecsys Testosterone II

cobas®

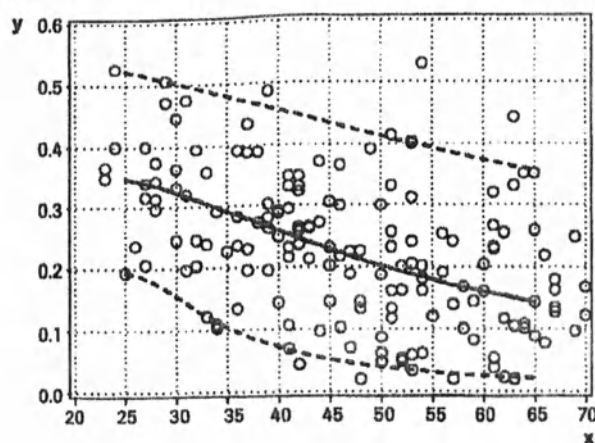
процентиль, верхняя строка: 95 % процентиль, нижняя строка: 5 % процентиль.



x: Возраст (лет)

y: Тестостерон (нг/мл) - группа мужского пола

Распределение значений тестостерона в группе практически здоровых женщин на основании возраста (n = 160). Сплошная черта: 50 % процентиль, верхняя строка: 95 % процентиль, нижняя строка: 5 % процентиль.



x: Возраст (лет)

y: Тестостерон (нг/мл) - группа женского пола

ГСПГ

| Объекты исследования | N   | Медиана | 5-95 <sup>a</sup> процентиль |
|----------------------|-----|---------|------------------------------|
|                      |     |         | нмоль/л                      |
| Мужчины 20-49 лет    | 136 | 33.5    | 16.5-55.9                    |
| Мужчины ≥ 50 лет     | 78  | 40.8    | 19.3-76.4                    |
| Женщины 20-49 лет    | 89  | 64.3    | 24.6-122                     |
| Женщины ≥ 50 лет     | 71  | 57.4    | 17.3-125                     |

Индекс свободного тестостерона или индекс свободного андрогена

| Объекты исследования | N   | Медиана | 5-95 <sup>a</sup> процентиль |
|----------------------|-----|---------|------------------------------|
|                      |     |         | FTI или FAI (%)              |
| Мужчины 20-49 лет    | 136 | 57.2    | 35.0-92.6                    |

| Объекты исследования | N  | Медиана | 5-95 <sup>a</sup> процентиль |
|----------------------|----|---------|------------------------------|
|                      |    |         | FTI или FAI (%)              |
| Мужчины ≥ 50 лет     | 78 | 38.2    | 24.3-72.1                    |
| Женщины 20-49 лет    | 89 | 1.53    | 0.297-5.62                   |
| Женщины ≥ 50 лет     | 71 | 1.15    | 0.187-3.63                   |

Рассчитанный уровень свободного тестостерона

| Объекты исследования | N   | Процентили |                              |         |                              |
|----------------------|-----|------------|------------------------------|---------|------------------------------|
|                      |     | Медиана    | 5-95 <sup>a</sup> процентиль | Медиана | 5-95 <sup>a</sup> процентиль |
|                      |     |            | FTc (нмоль/л)                |         | FTc (%)                      |
| Мужчины 20-49 лет    | 136 | 0.379      | 0.198-0.619                  | 2.10    | 1.53-2.88                    |
| Мужчины ≥ 50 лет     | 78  | 0.304      | 0.163-0.473                  | 1.91    | 1.23-2.59                    |
| Женщины 20-49 лет    | 89  | 0.011      | 0.003-0.033                  | 1.19    | 0.701-2.19                   |
| Женщины ≥ 50 лет     | 71  | 0.008      | 0.001-0.020                  | 1.26    | 0.685-2.64                   |

Рассчитанный уровень биодоступного тестостерона

| Объекты исследования | N   | Процентили |                              |         |                              |
|----------------------|-----|------------|------------------------------|---------|------------------------------|
|                      |     | Медиана    | 5-95 <sup>a</sup> процентиль | Медиана | 5-95 <sup>a</sup> процентиль |
|                      |     |            | BATc (нмоль/л)               |         | BATc (%)                     |
| Мужчины 20-49 лет    | 136 | 9.10       | 4.36-14.3                    | 49.8    | 35.0-66.3                    |
| Мужчины ≥ 50 лет     | 78  | 6.63       | 3.59-11.0                    | 42.1    | 27.5-60.7                    |
| Женщины 20-49 лет    | 89  | 0.246      | 0.059-0.756                  | 25.7    | 15.3-47.7                    |
| Женщины ≥ 50 лет     | 71  | 0.168      | 0.030-0.430                  | 28.0    | 15.1-55.2                    |

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

## Воспроизводимость

Воспроизводимость определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 411   |                  |         |                   |         |                |
|--------------------------|------------------|---------|-------------------|---------|----------------|
| Образец                  | Среднее значение |         | Воспроизводимость |         |                |
|                          | нг/мл            | нмоль/л | Станд.откл.       |         | Коеф. вариации |
|                          |                  |         | нг/мл             | нмоль/л |                |
| Человеческая сыворотка 1 | 0.095            | 0.330   | 0.004             | 0.014   | 4.7            |



## Elecsys Testosterone II

cobas®

Анализатор cobas e 411

| Образец                        | Среднее значение |         | Воспроизводимость |         |                |
|--------------------------------|------------------|---------|-------------------|---------|----------------|
|                                |                  |         | Станд.откл.       |         | Коеф. вариации |
|                                | нг/мл            | нмоль/л | нг/мл             | нмоль/л |                |
| Человеческая сыворотка 2       | 0.691            | 2.40    | 0.014             | 0.048   | 2.1            |
| Человеческая сыворотка 3       | 2.16             | 7.50    | 0.042             | 0.146   | 1.9            |
| Человеческая сыворотка 4       | 8.67             | 30.1    | 0.229             | 0.795   | 2.6            |
| Человеческая сыворотка 5       | 13.0             | 45.1    | 0.158             | 0.548   | 1.2            |
| PreciControl U <sup>b)</sup> 1 | 6.30             | 21.9    | 0.088             | 0.305   | 1.4            |
| PreciControl U2                | 2.65             | 9.20    | 0.047             | 0.163   | 1.8            |

b) U = Universal

Анализатор cobas e 411

| Образец                  | Среднее значение |         | Внутрилабораторная прецизионность |         |                |
|--------------------------|------------------|---------|-----------------------------------|---------|----------------|
|                          |                  |         | Станд.откл.                       |         | Коеф. вариации |
|                          | нг/мл            | нмоль/л | нг/мл                             | нмоль/л |                |
| Человеческая сыворотка 1 | 0.095            | 0.330   | 0.008                             | 0.028   | 8.4            |
| Человеческая сыворотка 2 | 0.691            | 2.40    | 0.022                             | 0.076   | 3.2            |
| Человеческая сыворотка 3 | 2.16             | 7.50    | 0.060                             | 0.208   | 2.8            |
| Человеческая сыворотка 4 | 8.67             | 30.1    | 0.243                             | 0.843   | 2.8            |
| Человеческая сыворотка 5 | 13.0             | 45.1    | 0.440                             | 1.53    | 3.4            |
| PreciControl U1          | 6.30             | 21.9    | 0.182                             | 0.632   | 2.9            |
| PreciControl U2          | 2.65             | 9.20    | 0.097                             | 0.337   | 3.7            |

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602

| Образец                  | Среднее значение |         | Воспроизводимость |         |                |
|--------------------------|------------------|---------|-------------------|---------|----------------|
|                          |                  |         | Станд.откл.       |         | Коеф. вариации |
|                          | нг/мл            | нмоль/л | нг/мл             | нмоль/л |                |
| Человеческая сыворотка 1 | 0.091            | 0.316   | 0.014             | 0.049   | 14.8           |
| Человеческая сыворотка 2 | 0.696            | 2.42    | 0.029             | 0.097   | 4.1            |
| Человеческая сыворотка 3 | 2.13             | 7.39    | 0.059             | 0.205   | 2.8            |
| Человеческая сыворотка 4 | 8.79             | 30.5    | 0.236             | 0.833   | 2.7            |
| Человеческая сыворотка 5 | 13.1             | 45.8    | 0.281             | 0.975   | 2.1            |

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602

| Образец         | Среднее значение |         | Воспроизводимость |         |                |
|-----------------|------------------|---------|-------------------|---------|----------------|
|                 |                  |         | Станд.откл.       |         | Коеф. вариации |
|                 | нг/мл            | нмоль/л | нг/мл             | нмоль/л |                |
| PreciControl U1 | 6.08             | 21.1    | 0.179             | 0.625   | 2.9            |
| PreciControl U2 | 2.56             | 8.88    | 0.067             | 0.229   | 2.6            |

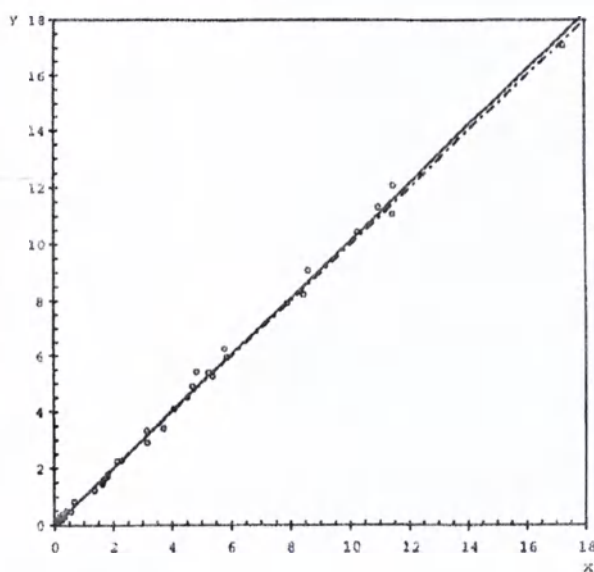
Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602

| Образец                  | Среднее значение |         | Внутрилабораторная прецизионность |         |                |
|--------------------------|------------------|---------|-----------------------------------|---------|----------------|
|                          |                  |         | Станд.откл.                       |         | Коеф. вариации |
|                          | нг/мл            | нмоль/л | нг/мл                             | нмоль/л |                |
| Человеческая сыворотка 1 | 0.091            | 0.316   | 0.017                             | 0.059   | 18.1           |
| Человеческая сыворотка 2 | 0.696            | 2.42    | 0.030                             | 0.104   | 4.4            |
| Человеческая сыворотка 3 | 2.13             | 7.39    | 0.067                             | 0.232   | 3.2            |
| Человеческая сыворотка 4 | 8.79             | 30.5    | 0.292                             | 1.01    | 3.3            |
| Человеческая сыворотка 5 | 13.1             | 45.8    | 0.331                             | 1.15    | 2.5            |
| PreciControl U1          | 6.08             | 21.1    | 0.190                             | 0.659   | 3.1            |
| PreciControl U2          | 2.56             | 8.88    | 0.093                             | 0.323   | 3.6            |

## Сравнение методов

а) При сопоставлении теста Elecsys Testosterone II (y) и метода ГХ-МС с ИР (x) с использованием 39 образцов сыворотки были получены следующие корреляции (нг/мл):

Пробы мужчин и женщин (n = 39):



x: ID-GC/MS (нг/мл)



# Elecsys Testosterone II

cobas®

y: Тест Elecsys Testosterone II (нг/мл)

• Точки — — — — x = y  
— Регрессия по Пассингу/Баблоку — — — — Линейная регрессия

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>10</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.02x - 0.027 \quad y = 1.01x - 0.003$$

$$r = 0.928 \quad r = 0.999$$

Уровень концентрации в образцах от 0.173 до 17.3 нг/мл (от 0.600 до 60.0 нмоль/л).

Пробы женщин (n = 20):

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>10</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.959x + 0.005 \quad y = 0.969x + 0.007$$

$$r = 0.780 \quad r = 0.992$$

Уровень концентрации в образцах от 0.173 до 2.29 нг/мл (от 0.600 до 7.95 нмоль/л).

b) При сопоставлении теста Elecsys Testosterone II (y) и метода Elecsys Testosterone (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 239 мужских, 149 женских

Результаты внешнего многоцентрового исследования (номер исследования CIM 000669).

Пробы мужчин (n = 239):

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>10</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.977x + 0.032 \quad y = 0.957x + 0.155$$

$$r = 0.870 \quad r = 0.985$$

Уровень концентрации в образцах от 0.063 до 14.0 нг/мл (от 0.219 до 48.5 нмоль/л).

Пробы женщин (n = 149):

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>10</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.715x + 0.023 \quad y = 0.957x - 0.061$$

$$r = 0.697 \quad r = 0.972$$

Уровень концентрации в образцах от 0.023 до 9.26 нг/мл (от 0.080 до 32.1 нмоль/л) и двух образцах с сильно завышенной концентрацией 4.16 нг/мл (14.44 нмоль/л) и 9.26 нг/мл (32.1 нмоль/л) соответственно.

## Аналитическая специфичность

Выявлена следующая перекрестная реактивность для используемых дериватов антител (в %):

|                                        | Концентрация (нг/мл) | Перекрестная реактивность (%) |
|----------------------------------------|----------------------|-------------------------------|
| Андростендион                          | 100                  | ≤ 2.50                        |
| Кортизол                               | 1000                 | ≤ 0.01                        |
| Кортизон                               | 2000                 | n.d. <sup>c)</sup>            |
| Даназол                                | 1000                 | ≤ 0.500                       |
| Дексаметазон                           | 2000                 | n.d.                          |
| ДГЭА                                   | 1000                 | ≤ 0.016                       |
| ДГЭА-С (дегидроэпиандростерон сульфат) | 50000                | ≤ 0.003                       |
| D-5-Андростен-3β,17β-диол              | 1000                 | ≤ 0.290                       |
| Эстрадиол                              | 1000                 | ≤ 0.160                       |
| Эстрон                                 | 1000                 | ≤ 0.004                       |
| Этистерон                              | 1000                 | ≤ 2.40                        |

|                           | Концентрация (нг/мл) | Перекрестная реактивность (%) |
|---------------------------|----------------------|-------------------------------|
| Норгестрел                | 1000                 | ≤ 0.910                       |
| Пропионат тестостерона    | 100                  | ≤ 2.46                        |
| 5-α-Андростен-3β,17β-диол | 1000                 | ≤ 2.11                        |
| 5-α-Дигидро-тестостерон   | 500                  | ≤ 0.860                       |
| 11-β-Гидрокси-тестостерон | 100                  | ≤ 18.0                        |
| 11-Кето-тестостерон       | 1000                 | ≤ 3.22                        |
| 19-Нортестостерон         | 40                   | ≤ 6.00                        |
| Преднизон                 | 1000                 | n.d.                          |
| Преднизолон               | 1000                 | ≤ 0.002                       |
| Прогестерон               | 1000                 | n.d.                          |

c) n.d. = не определяется

## Список литературы

- Wilson JD, Foster DW (Eds). Williams Textbook of Endocrinology. 8th Edition, W.B. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania 19106, 1992: 822-832.
- Brutis CA, Ashwood ER (Eds). Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 4th Edition W.B. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania 19106, 1996: 671 - 672.
- Wheeler MJ. The determination of bio-available testosterone. Ann Clin Biochem 1995;32:345-357.
- Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. 4th Edition, WB Saunders Co, 2006:1010 pp.
- Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D, et al. Use of cyclodextrins for prepurification of progesterone and testosterone from human serum prior to determination with isotope dilution-gas chromatography/mass spectrometry. Anal Chem 1994;66:4116-4119.
- Rosner W, Auchus RJ, Azzis R, et al. Position Statement: Utility, Limitations, and Pitfalls in Measuring Testosterone: An Endocrine Society Positions Statement. J Clin Endocrinol Metab 2007;92(2):404-413.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. Arch Dis Childh 1970;45:13-23.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Childh 1969;44:291-303.
- Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:3666-3672.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                |                                                                      |
|----------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b> | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>  | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b> | Реагент                                                              |



пг. 05200067190V10.0

# Elecsys Testosterone II

cobas®

CALIBRATOR

Калибратор



Объем после восстановления или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

Дополнение, удаление или изменение отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2018, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

### Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,025 нг/мл или 0,087 нмоль/л.

### Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций > 1 нг/мл пределах 80-120%.

### Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 8 %.

### Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

### Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций (нг/мл) |
|-----------|-------------------------------|
| 20 %      | 1,2-5,5                       |
| 50%       | 0,3-0,8                       |
| 80%       | 0,05-0,25                     |

### pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 5,8-6,2    |
| R2 | 5,8-6,2    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

### Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,908 – 1,110 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,908 – 1,110 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,01 г/см <sup>3</sup> ± 5%     |

### Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. в сертификате анализа (по запросу))

### Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 10 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 9 мл.

### Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 120 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 96 x 35 x 115 мм.

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

### Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя

### Маркировка на русском языке



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

13. Набор реагентов для определения Тестостерона, варианты исполнения:

13.1 Набор реагентов для определения Тестостерона (Testosterone II Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 05200067190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения Тестостерона (Testosterone II Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 , от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения Тестостерона (Testosterone II CalSet II Elecsys and cobas e analyzers).»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 06 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Elecsys Testosterone II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

13. Набор реагентов для определения Тестостерона, варианты исполнения:

13.1 Набор реагентов для определения Тестостерона (Elecsys Testosterone II Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 31 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



## Список литературы

- 1 Вилсон Д.Д., Фостер Д.В. (Wilson JD, Foster DW) (Ред.). Учебник "Эндокринология по Вильямсу". 8-е издание, Изд-во "ВБ Сандерс" (WB Saunders), Филадельфия, Пенсильвания 19106, 1992:822-832.
- 2 Брутис К.А., Эшвуд Е.Р. (Brutis CA, Ashwood ER) (Ред.). Титц "Основы клинической химии", 4-е издание. Изд-во "ВБ Сандерс" (WB Saunders), Филадельфия, Пенсильвания 19106, 1996:671-672.
- 3 Вилер М.Д. (Wheeler MJ). "Определение био-доступного тестостерона". Журнал "Анналы клинической биохимии" 1995;32:345-357.
- 4 Ву А.Х.Б. (Wu AHV). "Клиническое руководство Титс по лабораторным исследованиям". 4-е Издание, "ВБ Сандерс Ко" (WB Saunders Co), 2006:1010 сс.
- 5 Тиенпонт Л.М., Де Брабендер В.И., Стокл Д. (Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D) и др. "Использование циклоспоринов для предварительной очистки прогестерона и тестостерона в человеческой сыворотке до определения изотопное разведение - газовая хроматография/масс спектрометрией". "Журнал аналитической химии" 1994;66:4116-4119.
- 6 Роснер В., Аучус Р.Д., Аззис Р. (Rosner W, Auchus RJ, Azzis R) и др. "Официальное заявление: Полезность, ограничения и трудности в измерении тестостерона: Официальное заявление сообщества эндокринологов". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 2007;92(2):404-413.
- 7 Маршэл В.А., Тэннер Д.М. (Marshall WA, Tanner JM). "Вариации в структуре половых изменений у мальчиков". Журнал "Архивы болезней детского возраста" 1970;45:13-23.
- 8 Маршэл В.А., Тэннер Д.М. (Marshall WA, Tanner JM). "Вариации в структуре половых изменений у девочек". Журнал "Архивы болезней детского возраста" 1969;44:291-303.
- 9 Вермеулен А., Вердонк Л., Кауфман Д.М. (Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM). "Критическая оценка простых методов определения свободного тестостерона в сыворотке". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1999;84:3666-3672.
- 10 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



Ремыга Семен Юрьевич

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую о действительности подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5072

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



М.Р. Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.  
Нотариус





SEELER & DR.FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den **04. FEB. 2019**

(Claudia Seeler)  
Notarin



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

13. Набор реагентов для определения Тестостерона, варианты исполнения:

13.2. Набор реагентов для определения Тестостерона (Elecsys Testosterone II cobas e analyzers) (300 тестов)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

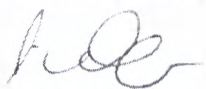
### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 31 January 2019



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019



# Elecsys Testosterone II

cobas®

REF

07027915190

I

07027915500



300

SYSTEM

cobas e 801

## Русский

### Информация о системе

| Сокращенное название | ACN (кодированный номер аппликации) |
|----------------------|-------------------------------------|
| TESTO 2              | 10020                               |

### Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения тестостерона в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализатор "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе cobas e 801.

### Теоретическое обоснование

Тестостерон считается одним из ключевых андрогенных стероидов. Он представляет собой стероид, вырабатываемый семенниками и в коре надпочечников у мужчин, и в коре надпочечников и яичниками у женщин. Он также вырабатывается периферическими тканями андростендиона.

У мужчин тестостерон практически полностью синтезируется клетками Лейдига в семенниках. Выработка тестостерона регулируется лютеинизирующим гормоном (ЛГ); тестостерон способствует развитию вторичных половых признаков, таких как рост лобковых волос, рост волос на лице и в подмышечных впадинах, а также добавочных половых органов. Большая часть тестостерона в кровотоке связана с белками-носителями (ГСПГ = глобулин, связывающий половые гормоны).<sup>1,2,3</sup>

У женщин небольшое количество тестостерона формируется в яичниках, надпочечниках и периферических жировых тканях, и его концентрация в сыворотке приблизительно в 10 раз меньше, чем у мужчин. В физиологических концентрациях андрогены не оказывают особого влияния на женщин. Повышенный уровень синтеза тестостерона у женщин может привести к маскулинизации (в зависимости от уровня повышения).<sup>2,3</sup>

Тест Elecsys Testosterone II основан на принципе конкуренции с использованием моноклональных антител (овцы) с высокой связывающей способностью и специфично направленных против тестостерона. Эндогенный тестостерон, выделенный из образца с помощью 2-бромозадиолла, конкурирует с добавленным тестостероном, меченного рутениевым комплексом<sup>4</sup>, за участки связывания на биотинилированном антителе.

а) Трис(2,2'-биридин)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub>)<sup>+</sup>

### Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 12 мкл образца инкубируется с биотинилированным моноклональным тестостерон-специфичным антителом. Участки связывания на меченном антителе занимают аналит образца (в зависимости от его концентрации).
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, и деривата тестостерона, меченного рутениевым комплексом, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются не связавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

### Реагенты - рабочие растворы

Кассета cobas e помечена как TESTO 2.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12,4 мл:  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

- R1 Анти-тестостерон-антитела-биотин, 1 флакон, 21.0 мл:  
Биотинилированное моноклональное антитело (овцы) к тестостерону 40 нг/мл; высвобождающий реагент 2-бромозадиол; MES-<sup>b)</sup> буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

- R2 Тестостерон-пептид-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>+</sup>, 1 флакон, 18.8 мл:  
Производная тестостерона, меченая рутениевым комплексом 1.5 нг/мл; MES-буфер 50 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этан сульфоновая кислота

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить кассету cobas e необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

| Стабильность:               |                                        |
|-----------------------------|----------------------------------------|
| в закрытом виде при 2-8 °C  | до истечения указанного срока годности |
| На анализаторе cobas e 801: | 16 недель                              |

### Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Критерий оценки: Извлечение в пределах 80-120 % значений для сыворотки > 1 нг/мл, в пределах ± 0.2 нг/мл значений для сыворотки ≤ 1 нг/мл или угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + смещение по оси ординат в пределах ± 0.05 нг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 14 суток при 2-8 °C, 5 суток при 20-25 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут исказить результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инaktivированные посредством тепловой обработки.



# Elecsys Testosterone II

cobas®

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел «Реагенты».

## Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 05202230190, Testosterone II CalSet II, 4 x 1.0 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e 801
- Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 801:
- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- [REF] 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °C) кассету cobas e на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты cobas e.

## Калибровка

Стандартизация: Этот метод был стандартизирован с использованием ГХ/МС ИР («газовой хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разведением»).

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки cobas e на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки cobas e на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе в (в нг/мл, нг/дл или нмоль/л).

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{нг/мл} \times 3.47 &= \text{нмоль/л} \\ \text{нг/мл} \times 100 &= \text{нг/дл} \\ \text{нмоль/л} \times 0.288 &= \text{нг/мл} \end{aligned}$$

## Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

## Эндогенные вещества

| Соединение           | Тестируемые концентрации        |
|----------------------|---------------------------------|
| Билирубин            | ≤ 513 мкмоль/л или ≤ 30 мг/дл   |
| Гемоглобин           | ≤ 0.373 ммоль/л или ≤ 600 мг/дл |
| Интралипид           | ≤ 800 мг/дл                     |
| Биотин               | ≤ 123 нмоль/л или ≤ 30 нг/мл    |
| Ревматоидные факторы | ≤ 1000 МЕ/мл                    |

Критерий оценки: Извлечение в пределах ± 10 % от исходного значения (диапазон концентрации > 1-15 нг/мл), извлечение в пределах ± 15 % от исходного значения (диапазон концентрации 0.5-1 нг/мл) и в пределах ± 0.075 нг/мл (диапазон концентрации 0.150-0.500 нг/мл).

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

## Фармацевтические вещества

In vitro протестированы 16 широко применяемых фармакологических препаратов и 1 специальный фармакологический препарат. Из них только фенилбутазон в терапевтических дозах показал влияние на результаты анализа (повышая уровни тестостерона).

Было обнаружено сильное взаимодействие с нандролоном (международное незапатентованное название). Образцы пациентов, проходящих лечение нандролоном, не подлежат исследованию.

В редких случаях повышенные уровни тестостерона наблюдаются у пациентов женского пола с хронической почечной недостаточностью (ХПН).

Неправдоподобно завышенные значения тестостерона у женщин необходимо подтверждать с помощью экстракционного метода или утвержденного метода совместного использования жидкостной хроматографии/масс-спектрометрии.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутиению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.



# Elecsys Testosterone II

cobas®

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

0.025-15 нг/мл или 0.087-52.0 нмоль/л (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения холостой пробы определяются как < 0.025 нг/мл или < 0.087 нмоль/л. Значения выше диапазона измерений определяются как > 15 нг/мл или > 52.0 нмоль/л.

### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.015 нг/мл (0.052 нмоль/л)

Предел обнаружения = 0.025 нг/мл (0.087 нмоль/л)

Предел количественного определения = 0.12 нг/мл (0.416 нмоль/л)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита в образце, которую можно точно измерить с общей допустимой относительной погрешностью  $\leq 20\%$ .

### разведение

Не требуется благодаря широкому диапазону измерений.

### Ожидаемые значения

В таблицах ниже представлены результаты, полученные с использованием теста Elecsys Testosterone II на референсной популяции лиц без эндокринных заболеваний, состоящей из 95 мужчин (7-18 лет) и 100 женщин (8-18 лет). Субъекты были клинически охарактеризованы в соответствии со своей стадией Таннера. Стадия Таннера была описана в соответствии с методом Маршалла и Таннера.<sup>6,7</sup>

### Референсные значения для мужчин (7-18 лет) по стадии Таннера

| Стадия Таннера | N  | Медиана | 5-95 <sup>ые</sup> перцентили (нг/мл) |
|----------------|----|---------|---------------------------------------|
| 1              | 26 | < 0.025 | < 0.025                               |
| 2              | 18 | 0.597   | < 0.025-4.32                          |
| 3              | 15 | 2.45    | 0.649-7.78                            |
| 4              | 16 | 3.44    | 1.80-7.63                             |
| 5              | 20 | 4.46    | 1.88-8.82                             |

### Референсные значения для мужчин (8-18 лет) по стадии Таннера

| Стадия Таннера | N  | Медиана | 5-95 <sup>ые</sup> перцентили (нг/мл) |
|----------------|----|---------|---------------------------------------|
| 1              | 37 | < 0.025 | < 0.025-0.061                         |
| 2              | 12 | < 0.025 | < 0.025-0.104                         |
| 3              | 12 | 0.079   | < 0.025-0.237                         |
| 4              | 12 | 0.122   | < 0.025-0.268                         |
| 5              | 27 | 0.197   | 0.046-0.383                           |

В таблице ниже приведены результаты, полученные с использованием теста Elecsys Testosterone II для группы практически здоровых лиц,

состоящей из 214 мужчин и 160 женщин, не принимавших контрацептивные средства и лекарства рецептурного отпуска (номер исследования CIM 000669). Образцы крови были взяты в период времени с 6.30 утра до 1.00 часа ночи. В клиническое исследование II, в котором большое внимание уделялось тесту Elecsys Testosterone II, входили параллельные измерения с использованием теста Elecsys SHBG. Оценка результатов проводилась для тестов Elecsys Testosterone II и Elecsys SHBG, и в ней использовались широко используемые параметры, полученные в процессе различных процедур вычислений, в том числе важным параметром был альбумин.<sup>8</sup>

- Индекс свободного тестостерона (% FTI) или индекс свободного андрогена (% FAI) вычисленные на основании соотношения молекулярной массы к молекулярной массе:

$$FTI (\%) = (\text{тестостерон в нмоль/л разделить на ГСПГ в нмоль/л}) \times 100$$

- Рассчитанные значения свободного тестостерона (FTc) в нмоль/л и в %
- Рассчитанные значения биодоступного тестостерона (BATc) в нмоль/л и в %

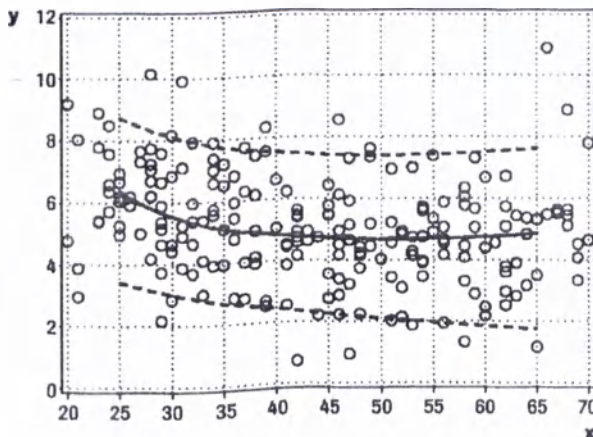
FTc и BATc были рассчитаны с помощью индивидуальных концентраций для общего тестостерона, ГСПГ и альбумина методом константы ассоциации альбумина к тестостерону. Подробное описание процедуры расчетов предоставляется по запросу. Также см. [www.issam.ch/freetesto.htm](http://www.issam.ch/freetesto.htm).

Были получены следующие результаты:

### Тестостерон

| Объекты исследования | N   | Процентили |                   |         |                   |
|----------------------|-----|------------|-------------------|---------|-------------------|
|                      |     | Медиана    | 5-95 <sup>а</sup> | Медиана | 5-95 <sup>а</sup> |
|                      |     | нг/мл      |                   | нмоль/л |                   |
| Мужчины              | 136 | 5.36       | 2.49-8.36         | 18.6    | 8.64-29.0         |
| 20-49 лет            |     |            |                   |         |                   |
| Мужчины              | 76  | 4.76       | 1.93-7.40         | 16.5    | 6.66-25.7         |
| ≥ 50 лет             |     |            |                   |         |                   |
| Женщины              | 89  | 0.271      | 0.084-0.481       | 0.941   | 0.290-1.67        |
| 20-49 лет            |     |            |                   |         |                   |
| Женщины              | 71  | 0.162      | 0.029-0.408       | 0.563   | 0.101-1.42        |
| ≥ 50 лет             |     |            |                   |         |                   |

Распределение значений тестостерона в группе практически здоровых мужчин на основании возраста ( $n = 214$ ). Сплошная черта: 50 % процентиль, верхняя строка: 95 % процентиль, нижняя строка: 5 % процентиль.



x: Возраст (лет)

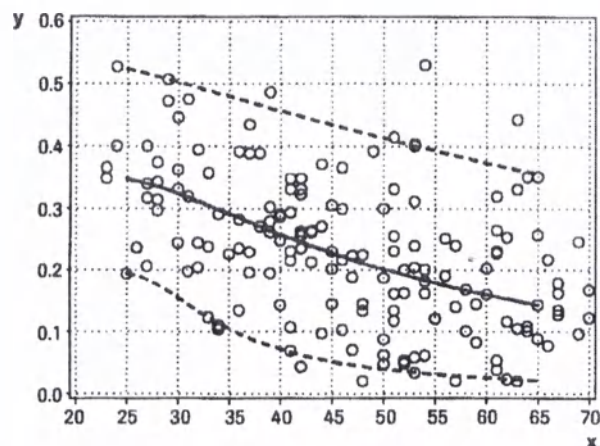
y: Тестостерон (нг/мл) - группа мужского пола



# Elecsys Testosterone II

cobas®

Распределение значений тестостерона в группе практически здоровых женщин на основании возраста (n = 160). Сплошная черта: 50 % перцентиль, верхняя строка: 95 % перцентиль, нижняя строка: 5 % перцентиль.



x: Возраст (лет)

y: Тестостерон (нг/мл) - группа женского пола

## SHBG

| Объекты исследования | N   | Медиана | 5-95 <sup>a</sup> перцентиль |
|----------------------|-----|---------|------------------------------|
|                      |     | нмоль/л |                              |
| Мужчины (20-49 лет)  | 136 | 33.5    | 16.5-55.9                    |
| Мужчины ≥ 50 лет     | 78  | 40.8    | 19.3-76.4                    |
| Женщины (20-49 лет)  | 89  | 64.3    | 24.6-122                     |
| Женщины ≥ 50 лет     | 71  | 57.4    | 17.3-125                     |

Индекс свободного тестостерона или индекс свободного андрогена

| Объекты исследования | N   | Медиана         | 5-95 <sup>a</sup> перцентиль |
|----------------------|-----|-----------------|------------------------------|
|                      |     | FTI или FAI (%) |                              |
| Мужчины (20-49 лет)  | 136 | 57.2            | 35.0-92.6                    |
| Мужчины ≥ 50 лет     | 78  | 38.2            | 24.3-72.1                    |
| Женщины (20-49 лет)  | 89  | 1.53            | 0.297-5.62                   |
| Женщины ≥ 50 лет     | 71  | 1.15            | 0.187-3.63                   |

Расчитанный уровень свободного тестостерона

| Объекты исследования | N   | Процентили    |                              |         |                              |
|----------------------|-----|---------------|------------------------------|---------|------------------------------|
|                      |     | Медиана       | 5-95 <sup>a</sup> перцентиль | Медиана | 5-95 <sup>a</sup> перцентиль |
|                      |     | FTc (нмоль/л) |                              | FTc (%) |                              |
| Мужчины 20-49 лет    | 136 | 0.379         | 0.198-0.619                  | 2.10    | 1.53-2.88                    |
| Мужчины ≥ 50 лет     | 78  | 0.304         | 0.163-0.473                  | 1.91    | 1.23-2.59                    |
| Женщины 20-49 лет    | 89  | 0.011         | 0.003-0.033                  | 1.19    | 0.701-2.19                   |
| Женщины ≥ 50 лет     | 71  | 0.008         | 0.001-0.020                  | 1.26    | 0.685-2.64                   |

Расчитанный уровень биодоступного тестостерона

| Объекты исследования | N   | Процентили     |                              |          |                              |
|----------------------|-----|----------------|------------------------------|----------|------------------------------|
|                      |     | Медиана        | 5-95 <sup>a</sup> перцентиль | Медиана  | 5-95 <sup>a</sup> перцентиль |
|                      |     | BATc (нмоль/л) |                              | BATc (%) |                              |
| Мужчины 20-49 лет    | 136 | 9.10           | 4.36-14.3                    | 49.8     | 35.0-66.3                    |
| Мужчины ≥ 50 лет     | 78  | 6.63           | 3.59-11.0                    | 42.1     | 27.5-60.7                    |
| Женщины 20-49 лет    | 89  | 0.246          | 0.059-0.756                  | 25.7     | 15.3-47.7                    |
| Женщины ≥ 50 лет     | 71  | 0.168          | 0.030-0.430                  | 28.0     | 15.1-55.2                    |

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

## Воспроизводимость

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 801         |                  |         |                   |         |                |
|--------------------------------|------------------|---------|-------------------|---------|----------------|
| Образец                        | Среднее значение |         | Воспроизводимость |         |                |
|                                |                  |         | Станд.откл.       |         | Козф. вариации |
|                                | нг/мл            | нмоль/л | нг/мл             | нмоль/л |                |
| Сыворотка крови человека 1     | 0.115            | 0.399   | 0.0127            | 0.0441  | 11.1           |
| Сыворотка крови человека 2     | 0.381            | 1.32    | 0.0178            | 0.0618  | 4.7            |
| Сыворотка крови человека 3     | 0.564            | 1.96    | 0.0193            | 0.0670  | 3.4            |
| Сыворотка крови человека 4     | 2.86             | 9.92    | 0.0617            | 0.214   | 2.2            |
| Сыворотка крови человека 5     | 12.8             | 44.4    | 0.232             | 0.805   | 1.8            |
| PreciControl U <sup>cj</sup> 1 | 5.20             | 18.0    | 0.0835            | 0.290   | 1.6            |
| PreciControl U2                | 2.23             | 7.74    | 0.0563            | 0.195   | 2.5            |

cj U = Universal

| Анализатор cobas e 801     |                  |         |                                   |         |                |
|----------------------------|------------------|---------|-----------------------------------|---------|----------------|
| Образец                    | Среднее значение |         | Внутрилабораторная прецизионность |         |                |
|                            |                  |         | Станд.откл.                       |         | Козф. вариации |
|                            | нг/мл            | нмоль/л | нг/мл                             | нмоль/л |                |
| Сыворотка крови человека 1 | 0.115            | 0.399   | 0.0194                            | 0.0673  | 16.8           |



# Elecsys Testosterone II

cobas®

| Анализатор cobas e 801     |                  |         |                                   |         |                |
|----------------------------|------------------|---------|-----------------------------------|---------|----------------|
| Образец                    | Среднее значение |         | Внутрилабораторная прецизионность |         |                |
|                            |                  |         | Станд.откл.                       |         | Козф. вариации |
|                            | нг/мл            | нмоль/л | нг/мл                             | нмоль/л |                |
| Сыворотка крови человека 2 | 0.381            | 1.32    | 0.0302                            | 0.105   | 7.9            |
| Сыворотка крови человека 3 | 0.564            | 1.96    | 0.0379                            | 0.312   | 6.7            |
| Сыворотка крови человека 4 | 2.86             | 9.92    | 0.124                             | 0.430   | 4.3            |
| Сыворотка крови человека 5 | 12.8             | 44.4    | 0.452                             | 1.57    | 3.5            |
| PreciControl U1            | 5.20             | 18.0    | 0.201                             | 0.697   | 3.9            |
| PreciControl U2            | 2.23             | 7.74    | 0.102                             | 0.354   | 4.6            |

## Сравнение методов

Сравнение анализа Elecsys Testosterone II, [REF] 07027915190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys Testosterone II, [REF] 05200067190 (анализатор cobas e 601; x) дало следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 174

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>9</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.961x - 0.015$$

$$y = 0.958x - 0.006$$

$$r = 0.975$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 0.044 до 14.7 нг/мл.

## Аналитическая специфичность

Выявлена следующая перекрестная реактивность для используемых дериватов антител (в %):

|                           | Концентрация<br>нг/мл | Перекрестная<br>реактивность<br>% |
|---------------------------|-----------------------|-----------------------------------|
| Андростендион             | 100                   | 2.66                              |
| Кортизол                  | 1000                  | 0.016                             |
| Кортизон                  | 2000                  | 0.002                             |
| Даназол                   | 1000                  | 0.442                             |
| Дексаметазон              | 2000                  | 0.0004                            |
| ДГЭА                      | 1000                  | 0.007                             |
| ДГЭА-С                    | 50000                 | 0.001                             |
| D-5-Андростен-3β,17β-диол | 1000                  | 0.186                             |
| Эстрадиол                 | 1000                  | 0.148                             |
| Эстрон                    | 1000                  | n.d. <sup>d)</sup>                |
| Этистерон                 | 1000                  | 2.78                              |
| Норгестрел                | 1000                  | 0.461                             |
| Пропионат тестостерона    | 100                   | 3.73                              |
| 5-α-Андростен-3β,17β-диол | 1000                  | 3.65                              |
| 5-α-Дигидро-тестостерон   | 500                   | 1.84                              |
| 11-β-Гидрокси-тестостерон | 100                   | 20.4                              |
| 11-Кето-тестостерон       | 1000                  | 3.79                              |
| 19-Норэтистерон           | 40                    | 3.44                              |
| Преднизон                 | 1000                  | 0.004                             |

|             | Концентрация<br>нг/мл | Перекрестная<br>реактивность<br>% |
|-------------|-----------------------|-----------------------------------|
| Преднизолон | 1000                  | 0.016                             |
| Прогестерон | 1000                  | 0.023                             |

d) n.d. = не определяется

## Список литературы

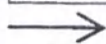
- Wilson JD, Foster DW (Eds). Williams Textbook of Endocrinology. 8th Edition, W.B. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania 19106, 1992: 822-832.
- Brutis CA, Ashwood ER (Eds). Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 4th Edition W.B. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania 19106, 1996: 671 - 672.
- Wheeler MJ. The determination of bio-available testosterone. Ann Clin Biochem 1995;32:345-357.
- Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D, et al. Use of cyclodextrins for prepurification of progesterone and testosterone from human serum prior to determination with isotope dilution-gas chromatography/mass spectrometry. Anal Chem 1994;66:4116-4119.
- Rosner W, Auchus RJ, Azzis R, et al. Position Statement: Utility, Limitations, and Pitfalls in Measuring Testosterone: An Endocrine Society Positions Statement. J Clin Endocrinol Metab 2007;92(2):404-413.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. Arch Dis Childh 1970;45:13-23.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Childh 1969;44:291-303.
- Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:3666-3672.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                     |                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                       | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                      | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                   | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                         | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics

07027915500V2.0

# Elecsys Testosterone II

cobas®



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)





# Elecsys Testosterone II

cobas®

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,025 нг/мл или 0,087 нмоль/л.

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций > 1 нг/мл пределах 80-120%.

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 8 %.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций (нг/мл) |
|-----------|-------------------------------|
| 20 %      | 1,2-5,5                       |
| 50%       | 0,3-0,8                       |
| 80%       | 0,05-0,25                     |

## pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 5,8-6,2    |
| R2 | 5,8-6,2    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

## Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,908 – 1,110 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,908 – 1,110 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,01 г/см <sup>3</sup> ± 5%     |

## Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12,4 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 21 мл, флакон с черной крышкой – R2 реагент, объем реагента во флаконе 18,8 мл.

## Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 130 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 78 мм/ 22 мм/ 81,65 мм

Толщина стенки не менее 0,25 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм/ 34 мм/ 114 мм.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для п-испытаний    |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя
10. Содержит достаточно для 300 испытаний



Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Маркировка на русском языке

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

13. Набор реагентов для определения Тестостерона, варианты исполнения:

13.2. Набор реагентов для определения Тестостерона (Elecsys Testosterone II cobas e analyzers) (300 тестов)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 07027915190

## Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

## Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

## Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

## Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

## Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в

соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

## Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

## Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения Тестостерона (Elecsys Testosterone II cobas e analyzers) (300 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ. ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

## Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них



# Elecsys Testosterone II

**cobas®**

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

---

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения Тестостерона (Testosterone II CalSet II Elecsys and cobas e analyzers).»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## Elecsys Testosterone II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

13. Набор реагентов для определения Тестостерона, варианты исполнения:

13.2 Набор реагентов для определения Тестостерона (Elecsys Testosterone II and cobas e analyzers) (300 тестов)

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 31 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикас ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

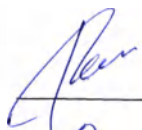
## Список литературы

1. Вилсон Д.Д., Фостер Д.В. (Wilson JD, Foster DW) (Ред.). Учебник "Эндокринология по Вильямсу". 8-е издание, Изд-во "ВБ Сандерс" (WB Saunders), Филадельфия, Пенсильвания 19106, 1992:822-832.
2. Брутис К.А., Эшвуд Е.Р. (Brutis CA, Ashwood ER) (Ред.). Титц "Основы клинической химии", 4-е издание. Изд-во "ВБ Сандерс" (WB Saunders), Филадельфия, Пенсильвания 19106, 1996:671-672.
3. Вилер М.Д. (Wheeler MJ). "Определение био-доступного тестостерона". Журнал "Анналы клинической биохимии" 1995;32:345-357.
4. Ву А.Х.Б. (Wu АНВ). "Клиническое руководство Титс по лабораторным исследованиям". 4-е Издание, "ВБ Сандерс Ко" (WB Saunders Co), 2006:1010 сс.
5. Тиенпонт Л.М., Де Брабандер В.И., Стокл Д. (Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D) и др. "Использование циклоспоринов для предварительной очистки прогестерона и тестостерона в человеческой сыворотке до определения изотопное разведение - газовая хроматография/масс спектрометрией". "Журнал аналитической химии" 1994;66:4116-4119.
6. Роснер В., Аучус Р.Д., Аззис Р. (Rosner W, Auchus RJ, Azzis R) и др. "Официальное заявление: Полезность, ограничения и трудности в измерении тестостерона: Официальное заявление сообщества эндокринологов". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 2007;92(2):404-413.
7. Маршэл В.А., Тэннер Д.М. (Marshall WA, Tanner JM). "Вариации в структуре половых изменений у мальчиков". Журнал "Архивы болезней детского возраста" 1970;45:13-23.
8. Маршэл В.А., Тэннер Д.М. (Marshall WA, Tanner JM). "Вариации в структуре половых изменений у девочек". Журнал "Архивы болезней детского возраста" 1969;44:291-303.
9. Вермеулен А., Вердонк Л., Кауфман Д.М. (Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM). "Критическая оценка простых методов определения свободного тестостерона в сыворотке". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1999;84:3666-3672.
10. Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич

  
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7.5119

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



Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 14 (четырнадцать) листов.  
ВРИО нотариуса



SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 07. FEB. 2019

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter





# Testosterone II CalSet II



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000 14. Набор калибраторов для определения Тестостерона (Testosterone II CalSet II Elecsys and cobas e analyzers).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 05 February 2019

Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

**Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

# Testosterone II CalSet II

cobas®

REF 05202230 190

→ 4 x 1.0 мл

Для США: Elecsys Testosterone II CalSet II

## Русский

### Назначение

Калибровочный набор Testosterone II CalSet II предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys Testosterone II на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

Калибровочный набор Testosterone II CalSet II состоит из лиофилизированной сыворотки крови человека с добавлением тестостерона в двух диапазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

### Реагенты - рабочие растворы

- TESTO Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
  - TESTO Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2
- Тестостерон (из растительного материала) в двух диапазонах концентраций (приблизительно 0.4 нг/мл или 40 нг/дл или 1.4 нмоль/л и приблизительно 11.5 нг/мл или 1150 нг/дл или 40 нмоль/л) в сыворотке крови человека.

Анализатор cobas e 801: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение cobas link.

Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

### Значения калибратора

Стандартизация: Метод Elecsys Testosterone II был стандартизирован с помощью ГХ-МС с ИР (газовой хроматографии/масс спектрометрии с изотопным разведением).<sup>1,2</sup>

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Отпускается только по рецепту.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта в первую очередь придерживается руководства EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Материалы, полученные из крови человека, приготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено HBsAg, антител к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования одобрены Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) или в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>3,4</sup>

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его

стоять закрытым на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте аликвоты растворенных калибраторов во входящие в комплект поставки пустые флаконы с этикетками и закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Как можно скорее поместите аликвоты в морозильную камеру и храните при температуре -20 °C.

Выполните **только одну** калибровку на каждую аликвоту.

**Внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

#### Стабильность растворенных калибраторов:

|                                    |                                         |
|------------------------------------|-----------------------------------------|
| или при -20 °C                     | 3 месяца (замораживать только один раз) |
| на борту анализаторов при 20-25 °C | использовать только один раз            |

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

### Состав набора

- Калибровочный набор Testosterone II CalSet II, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

### Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для анализа Elecsys Testosterone II
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

### Список литературы

- Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D, et al. Use of cyclodextrins for prepurification of progesterone and testosterone from human serum prior to determination with isotope dilution-gas chromatography/mass spectrometry. *Anal Chem* 1994;66:4116-4119.
- Thienpont LM, Franzini C, Kratochvila J, et al. Analytical quality specifications for reference methods and operating specifications for networks of reference laboratories. Recommendations of the European EQA-Organizers Working Group B. *Eur J Clin Chem and Clin Biochem* 1995;33:949-957.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.



# Testosterone II CalSet II

cobas®

- 4 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1 Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки.

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
www.roche.com

Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336



# Testosterone II CalSet II

cobas®

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

### pH

TESTO Cal1: 5,0-7,0 (в виде водного раствора).

TESTO Cal2: 5,0-7,0 (в виде водного раствора)

Время растворения калибратора 1 (TESTO Cal1) при комнатной температуре - не более 15 мин.

Время растворения калибратора 2 (TESTO Cal2) при комнатной температуре - не более 15 мин.

### Стабильность

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке срока, при температуре хранения 2-8 °C в течение максимально 18 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке.

### Упаковка

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125 x 90 x 67 мм.) Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

### Комплект поставки

Набор калибраторов для определения Тестостерона (Testosterone II CalSet II Elecsys and cobas e analyzers).

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                               |
|--------|----------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i>    |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                             |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                         |
|        | Температурные ограничения              |        | Объем после восстановления или смешивания |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                         |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. QR - код

16. Логотип производителя

17. Знак биологической опасности

### Маркировка флаконов набора

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя
10. Знак биологической опасности

### Маркировка пустых флаконов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. Температура хранения
9. Знак биологической опасности

### Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
14.Набор калибраторов для определения Тестостерона (Testosterone II CalSet II Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФЦЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке.  
Температура хранения см. на упаковке  
Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия  
Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 05202230190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов



# Testosterone II CalSet II

cobas®

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор калибраторов для определения Тестостерона (Testosterone II CalSet II Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу

изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приема товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 07 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## Testosterone II CalSet II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**14. Набор калибраторов для определения Тестостерона (Testosterone II CalSet II Elecsys and cobas e analyzers).**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 05 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

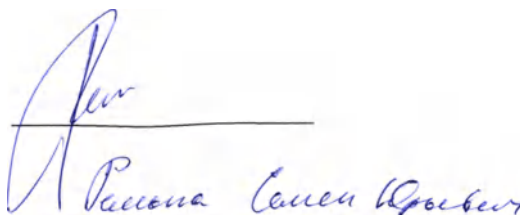
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

- 1 Тиенпонт Л.М., Де Брабендер В.И., Стокл Д. (Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D) и др. "Использование циклоспоринов для предварительной очистки прогестерона и тестостерона в человеческой сыворотке до определения изотопное разведение - газовая хроматография/масс спектрометрией". "Журнал аналитической химии" 1994;66:4116-4119.
- 2 Тиенпонт Л.М., Франзини К., Краточвила Д. (Thienpont LM, Franzini C, Kratochvila J) и др. "Спецификации аналитического качества для референсных методов и рабочие спецификации для сетевых эталонных лабораторий". Рекомендации EQA-Рабочая группа организаторов В. "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1995;33:949-957.
- 3 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (Предписание 29 Свода федеральных предписаний Часть 1910.1030). Фед. Реестр.
- 4 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1656

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 9 (девять) листов  
Нотариус

A handwritten signature in blue ink, likely belonging to the notary, M. P. Mikhadze.



SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH - Q7, 23 - 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 07. FEB. 2019

*Rolf Glenz*

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter





## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

15. Набор реагентов для определения Прогестерона, варианты исполнения:

15.1 Набор реагентов для определения Прогестерона (Elecsys Progesterone III Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

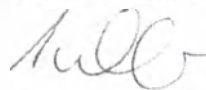
#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 05 February 2019



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

# Elecsys Progesterone III

cobas®

REF



SYSTEM

07092539 190

100

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

### Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 1380

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода аппликации 235

### Назначение

Иммуноанализатор для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения прогестерона в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализатор ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

Гестаген прогестерон — это стероидный гормон, который, главным образом, вырабатывается в клетках желтого тела, а также в плаценте во время беременности.

Концентрация прогестерона коррелирует с развитием и угасанием функций желтого тела. Тогда как во время фолликулярной фазы женского менструального цикла прогестерон едва определяется, за день до наступления овуляции его концентрация заметно возрастает. Во время лютеиновой фазы происходит усиленный синтез прогестерона. Во второй половине менструального цикла в моче повышается концентрация прегнандиола, главного продукта распада прогестерона.<sup>1</sup>

Прогестерон способствует увеличению числа желез эндометрия в стадии секреции с тем, чтобы подготовить его к имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Во время беременности, прогестерон ингибирует сокращение миометрия. В молочной железе, прогестерон (наряду с эстрогенами) стимулирует пролиферацию и склонность альвеол к секреции.<sup>1,2,3,4</sup>

Практическая ценность определения уровня прогестерона лежит в области диагностики фертильности: определения наступления овуляции и лютеиновой фазы.<sup>5</sup>

### Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: При инкубации образца (20 мкл) с прогестерон-специфичным биотинилированным антителом формируются иммунные комплексы, количество которых зависит от концентрации аналита в образце.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, и производного прогестерона, меченого рутиновым комплексом<sup>a)</sup>, свободные участки биотинилированных антител вступают в реакцию с формированием антитело-гаптенового комплекса. Образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Три(2,2'-би(гидридил)рутеиновый(III) комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>3+</sup>)

### Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка PROG III.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-прогестерон-антитело-биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:

Биотинилированное моноклональное антитело к прогестерону (рекомбинантное/овечье) 30 нг/мл; фосфатный буфер 25 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

R2 Прогестерон-пептид-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>3+</sup> (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:

Прогестерон (растительного происхождения), связанный с синтетическим пептидом, помеченный рутеиновым комплексом 2 нг/мл; фосфатный буфер 25 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

| Стабильность:                |                          |
|------------------------------|--------------------------|
| в неоткрытом виде при 2-8 °C | До конца срока годности. |
| в открытом виде при 2-8 °C   | 12 недель                |
| На борту анализатора         | 8 недель                 |

### Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма. Для сбора плазмы крови можно использовать пробирки с Li-гепарином и разделительным гелем.

Критерий: отклонение 0.9-1.1 + интерсепт в пределах < ± 0.1 нг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95 (по Пирсону).

Стабильность на протяжении 1 дня при 20-25 °C, 5 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все



# Elecsys Progesterone III

cobas®

возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

## Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 07092547190, Progesterone III CalSet, 4 x 1 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3 мл
- [REF] 03028542122, Разбавитель Diluent Estradiol/Progesterone, 2 x 22 мл для разведения образцов

• Общее лабораторное оборудование

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- [REF] 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных ячеек
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается,

введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора cobas e 602).

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

## Калибровка

Прослеживаемость: Анализ Elecsys Progesterone III стандартизирован с использованием ГХ/МС-ИП (газовой хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разведением) при использовании высоко очищенного прогестерона по весу по аналогии с BCR-348R и ERM-DA347.<sup>6</sup>

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- через 1 месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в нмоль/л, нг/мл или мкг/л).

Коэффициенты пересчета:  $\text{нмоль/л} \times 0.314 = \text{нг/мл (мкг/л)}$   
 $\text{нг/мл} \times 3.18 = \text{нмоль/л}$

## Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин дитаурат  $\leq 923$  мкмоль/л или  $\leq 54$  мг/дл), гемолиз (Hb  $\leq 0.621$  нмоль/л или  $\leq 1.0$  г/дл), липемия (Интралипид  $\leq 200$  мг/дл) и биотин ( $\leq 123$  нмоль/л или  $\leq 30$  нг/мл).

Критерий оценки: Извлечение в пределах  $\pm 10\%$  от исходного значения в случае использования образцов со значениями  $> 2$  нг/мл,  $\pm 15\%$  в случае использования образцов со значениями  $> 0.5-2$  нг/мл и  $\pm 0.2$  нг/мл в случае использования образцов со значениями  $\leq 0.5$  нг/мл.

Видимо мутные образцы могут привести к получению искусственно заниженных результатов.



# Elecsys Progesterone III

cobas®

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Влияния ревматоидных факторов в концентрации до 1200 МЕ/мл обнаружено не было.

В условиях *in vitro* исследования были проведены на 16 часто применяемых лекарственных препаратах. Из них, только фенилбутазон в терапевтических дозах показал влияние на результаты анализа (снижая уровни прогестерона). Не наблюдалось интерференции с цитратом клофидина.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутиению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерения

### Диапазон измерений

0.159-191 нмоль/л или 0.05-60 нг/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.159 нмоль/л или < 0.05 нг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 191 нмоль/л или > 60 нг/мл.

### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.080 нмоль/л (0.025 нг/мл)

Предел обнаружения = 0.159 нмоль/л (0.05 нг/мл)

Предел количественного определения = 0.636 нмоль/л (0.2 нг/мл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95<sup>го</sup> процентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая измеряемая концентрация аналита в образце с общей допустимой относительной погрешностью  $\leq 20\%$ .

### Разведение

Образцы с концентрациями прогестерона выше диапазона измерений можно развести с помощью разбавителя Diluent Estradiol/Progesterone или подходящей сывороткой крови человека с низкой концентрацией аналита. Рекомендуемый коэффициент разведения 1:10. Концентрация в разводимом образце должна составлять > 6 нмоль/л (> 2 нг/мл).

После разведения, результаты необходимо умножить на коэффициент разведения.

В зависимости от биологической изменчивости разбавленных образцов биоматериала пациента и матрикса сыворотки крови человека, использованного для приготовления разбавителя Diluent Estradiol/Progesterone, может наблюдаться снижение результатов измерения разбавленных образцов.

### Ожидаемые значения

Целевые диапазоны были определены путем тестирования образцов, взятых у 147 очевидно здоровых мужчин, 142 очевидно здоровых женщин в постменопаузальный период старше 50 лет, а также у 416 очевидно здоровых беременных женщин в возрасте 17-45 лет (137 - в первый триместр, 140 - во второй триместр, 139 - в третий триместр).

Целевой диапазон для здоровой женщин определялся при помощи еженедельного забора крови в течение 3 месяцев у 26 очевидно здоровых женщин в возрасте 18-45 лет, не принимающих гормональные контрацептивы. На основании 90 % центрального интервала, были получены следующие диапазоны:

| Объекты исследования        | N   | 5 <sup>я</sup> перцентиль нмоль/л | Медиана нмоль/л | 95 <sup>я</sup> перцентиль нмоль/л |
|-----------------------------|-----|-----------------------------------|-----------------|------------------------------------|
| Здоровые мужчины            | 147 | < 0.159                           | < 0.159         | 0.474                              |
| Здоровые женщины            |     |                                   |                 |                                    |
| Фолликулярная фаза          | 117 | 0.181                             | 0.588           | 2.84                               |
| Фаза овуляции               | 38  | 0.385                             | 1.60            | 38.1                               |
| Лютеиновая фаза             | 126 | 5.82                              | 31.9            | 75.9                               |
| Постменопауза               | 142 | < 0.159                           | < 0.159         | 0.401                              |
| Здоровые беременные женщины |     |                                   |                 |                                    |
| 1 <sup>й</sup> триместр     | 137 | 35.0                              | 76.3            | 141                                |
| 2 <sup>й</sup> триместр     | 140 | 80.8                              | 151             | 264                                |
| 3 <sup>й</sup> триместр     | 139 | 187                               | 340             | 681                                |

| Объекты исследования        | N   | 5 <sup>я</sup> процентиль нг/мл | Медиана нг/мл | 95 <sup>я</sup> процентиль нг/мл |
|-----------------------------|-----|---------------------------------|---------------|----------------------------------|
| Здоровые мужчины            | 147 | < 0.05                          | < 0.05        | 0.149                            |
| Здоровые женщины            |     |                                 |               |                                  |
| Фолликулярная фаза          | 117 | 0.057                           | 0.185         | 0.893                            |
| Фаза овуляции               | 38  | 0.121                           | 0.503         | 12.0                             |
| Лютеиновая фаза             | 126 | 1.83                            | 10.0          | 23.9                             |
| Постменопауза               | 142 | < 0.05                          | < 0.05        | 0.126                            |
| Здоровые беременные женщины |     |                                 |               |                                  |
| 1 <sup>й</sup> триместр     | 137 | 11.0                            | 24.0          | 44.3                             |
| 2 <sup>й</sup> триместр     | 140 | 25.4                            | 47.5          | 83.3                             |
| 3 <sup>й</sup> триместр     | 139 | 58.7                            | 107           | 214                              |

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

### Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

### Воспроизводимость

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP5-A2) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:



# Elecsys Progesterone III

cobas®

| Анализатор cobas e 411         |                  |       |                   |       |                |
|--------------------------------|------------------|-------|-------------------|-------|----------------|
| Образец                        | Среднее значение |       | Воспроизводимость |       |                |
|                                |                  |       | Станд.откл.       |       | Козф. вариации |
|                                | нмоль/л          | нг/мл | нмоль/л           | нг/мл |                |
| Человеческая сыворотка 1       | 0.700            | 0.220 | 0.083             | 0.026 | 11.8           |
| Человеческая сыворотка 2       | 2.34             | 0.737 | 0.080             | 0.025 | 3.3            |
| Человеческая сыворотка 3       | 9.48             | 2.98  | 0.232             | 0.073 | 2.5            |
| Человеческая сыворотка 4       | 65.7             | 20.7  | 1.39              | 0.437 | 2.1            |
| Человеческая сыворотка 5       | 164              | 51.6  | 2.04              | 0.642 | 1.2            |
| PreciControl U <sup>b)</sup> 1 | 24.7             | 7.78  | 0.477             | 0.150 | 1.9            |
| PreciControl U2                | 51.4             | 16.2  | 1.37              | 0.432 | 2.7            |

b) U = Universal

| Анализатор cobas e 411   |                  |       |                                   |       |                |
|--------------------------|------------------|-------|-----------------------------------|-------|----------------|
| Образец                  | Среднее значение |       | Внутрилабораторная прецизионность |       |                |
|                          |                  |       | Станд.откл.                       |       | Козф. вариации |
|                          | нмоль/л          | нг/мл | нмоль/л                           | нг/мл |                |
| Человеческая сыворотка 1 | 0.700            | 0.220 | 0.162                             | 0.051 | 23.1           |
| Человеческая сыворотка 2 | 2.34             | 0.737 | 0.245                             | 0.077 | 10.4           |
| Человеческая сыворотка 3 | 9.48             | 2.98  | 0.490                             | 0.154 | 5.2            |
| Человеческая сыворотка 4 | 65.7             | 20.7  | 2.33                              | 0.734 | 3.6            |
| Человеческая сыворотка 5 | 164              | 51.6  | 5.93                              | 1.87  | 3.6            |
| PreciControl U1          | 24.7             | 7.78  | 0.910                             | 0.286 | 3.7            |
| PreciControl U2          | 51.4             | 16.2  | 2.16                              | 0.680 | 4.2            |

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                  |       |                   |       |                |
|---------------------------------------------------------------|------------------|-------|-------------------|-------|----------------|
| Образец                                                       | Среднее значение |       | Воспроизводимость |       |                |
|                                                               |                  |       | Станд.откл.       |       | Козф. вариации |
|                                                               | нмоль/л          | нг/мл | нмоль/л           | нг/мл |                |
| Человеческая сыворотка 1                                      | 0.502            | 0.158 | 0.060             | 0.019 | 11.9           |
| Человеческая сыворотка 2                                      | 2.35             | 0.739 | 0.124             | 0.039 | 5.3            |
| Человеческая сыворотка 3                                      | 4.68             | 1.47  | 0.175             | 0.055 | 3.7            |
| Человеческая сыворотка 4                                      | 28.5             | 8.96  | 0.836             | 0.263 | 2.9            |

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                  |       |                   |       |                |
|---------------------------------------------------------------|------------------|-------|-------------------|-------|----------------|
| Образец                                                       | Среднее значение |       | Воспроизводимость |       |                |
|                                                               |                  |       | Станд.откл.       |       | Козф. вариации |
|                                                               | нмоль/л          | нг/мл | нмоль/л           | нг/мл |                |
| Человеческая сыворотка 5                                      | 174              | 54.6  | 4.15              | 1.30  | 2.4            |
| PreciControl U1                                               | 24.9             | 7.84  | 0.566             | 0.178 | 2.3            |
| PreciControl U2                                               | 50.8             | 16.0  | 1.27              | 0.399 | 2.5            |

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                  |       |                                   |       |                |
|---------------------------------------------------------------|------------------|-------|-----------------------------------|-------|----------------|
| Образец                                                       | Среднее значение |       | Внутрилабораторная прецизионность |       |                |
|                                                               |                  |       | Станд.откл.                       |       | Козф. вариации |
|                                                               | нмоль/л          | нг/мл | нмоль/л                           | нг/мл |                |
| Человеческая сыворотка 1                                      | 0.502            | 0.158 | 0.113                             | 0.036 | 22.5           |
| Человеческая сыворотка 2                                      | 2.35             | 0.739 | 0.193                             | 0.061 | 8.2            |
| Человеческая сыворотка 3                                      | 4.68             | 1.47  | 0.306                             | 0.096 | 6.5            |
| Человеческая сыворотка 4                                      | 28.5             | 8.96  | 1.11                              | 0.349 | 3.9            |
| Человеческая сыворотка 5                                      | 174              | 54.6  | 5.72                              | 1.80  | 3.3            |
| PreciControl U1                                               | 24.9             | 7.84  | 0.785                             | 0.247 | 3.2            |
| PreciControl U2                                               | 50.8             | 16.0  | 1.69                              | 0.531 | 3.3            |

## Сравнение методов

Сопоставление результатов теста Elecsys Progesterone III (y) с результатами, полученными с помощью ГХ/МС ИР (x) были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 40

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>7</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.993x + 0.011$$

$$y = 0.912x + 0.610$$

$$r = 0.943$$

$$r = 0.993$$

Концентрации образцов находились в диапазоне значений 0.541-179 нмоль/л (0.17-56.3 нг/мл).

## Аналитическая специфичность

Для Elecsys Progesterone III была выявлена следующая перекрестная реактивность (CR; %) при соответствующей концентрации добавок (AC; ng/mL); тестирование проводилось при концентрации прогестерона приблизительно 0.4-5.5 нг/мл:

|                 | CR (%)              | AC (нг/мл) |
|-----------------|---------------------|------------|
| Андростендиол   | n. d. <sup>c)</sup> | 4000       |
| Андростендион   | n. d.               | 80         |
| Альдостерон     | n. d.               | 1000       |
| Аллопрегнанолон | 0.362               | 2000       |
| Кортикостерон   | 0.682               | 200        |
| Кортизол        | 0.004               | 20000      |
| Даназол         | 0.001               | 100000     |

# Elecsys Progesterone III

cobas®

|                                       |       |       |
|---------------------------------------|-------|-------|
| DHEA-S (дегидроэпандростерон сульфат) | n. d. | 16000 |
| Норгестрел                            | n. d. | 1000  |
| Эстрадиол                             | n. d. | 400   |
| Этистерон                             | 0.002 | 1000  |
| Этинодиола диацетат                   | n. d. | 1000  |
| Медроксипрогестерон                   | n. d. | 5000  |
| Норэтиндрон                           | n. d. | 1000  |
| Норэтиндрона ацетат                   | n. d. | 1000  |
| Тестостерон                           | 0.075 | 2000  |
| 21-деоксикортизол                     | 0.079 | 2000  |
| 11-деоксикортикостерон                | 3.93  | 600   |
| 11-деоксикортизол                     | 0.014 | 6000  |
| 5-α-дигидротестостерон                | 0.24  | 20    |
| 5-β-дигидротестостерон                | 0.247 | 240   |
| Прегненолон                           | 0.423 | 16000 |
| Прегненолон                           | 0.119 | 2000  |
| Медроксипрогестерона ацетат           | 0.012 | 1000  |
| 6α-метилпреднизолон                   | n. d. | 1000  |
| 17α-гидроксипрегненолон               | 0.007 | 2000  |
| 17α-гидроксипрогестерон               | n. d. | 2000  |
| 20α-гидроксис-4-прегнен-3-он          | 0.670 | 250   |

c) n. d. = не определяется

## Список литературы

- Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotrophins and relaxin during the menstrual cycle. *Acta Endocrinol* 1993;129:121-125.
- Laufer N, Navot D, Schenker JG. The pattern of luteal phase plasma progesterone and estradiol in fertile cycles. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:808-813.
- Veldhuis JD, Christiansen E, Evans WS, et al. Physiological profiles of episodic progesterone release during the midluteal phase of the human menstrual cycle: analysis of circadian and ultradian rhythms, discrete pulse properties, and correlations with simultaneous luteinizing hormone release. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66(2):414-421.
- Filicori M, Butler JP, Crowley WF Jr. Neuroendocrine regulation of the corpus luteum in the human. *J Clin Invest* 1984;73:1638-1647.
- Guillaume J, Benjamin F, Sicuranza B, et al. Maternal serum levels of estradiol, progesterone and h-Choriongonadotropin in ectopic pregnancy and their correlation with endometrial histologic findings. *Surg Gynecol Obstet* 1987;165:9-12.
- Thienpont L, Siekmann L, Lawson A, et al. Development, Validation and Certification by Isotope Dilution Gas Chromatography-Mass Spectrometry of Lyophilized Human Serum Reference Materials for Cortisol (CRM 192 and 193) and Progesterone (CRM 347 and 348). *Clin Chem* 1991;37(4):540-546.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                   |                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                    | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                    | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                 | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях

© 2018, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)





# Elecsys Progesterone III

cobas®

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,159 нмоль/л или 0,05 нг/мл.

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций >6,36 нмоль/л (2 нг/мл) в пределах 90-110%.

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 10 %.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентрации, нмоль/л |
|-----------|--------------------------------|
| 20 %      | 20 - 60                        |
| 50%       | 5 - 15                         |
| 80%       | 0,5 – 2,5                      |

## pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 6,9-7,1    |
| R2 | 6,9-7,1    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

## Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,909 – 1,111 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,909 – 1,111 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,010 г/см <sup>3</sup> ± 5%    |

## Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 15 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 10 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 9 мл.

## Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 120 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 96 x 35 x 115 мм

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для п-испытаний    |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя

## Маркировка на русском языке



# Elecsys Progesterone III

cobas®

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

15. Набор реагентов для определения Прогестерона, варианты исполнения:

15.1 Набор реагентов для определения Прогестерона (Elecsys Progesterone III Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64, E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 07092539190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения Прогестерона (Elecsys Progesterone III Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не



# Elecsys Progesterone III

cobas®

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

## Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения Прогестерона (Progesterone III CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 07 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## Elecsys Progesterone III

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

15. Набор реагентов для определения Прогестерона, варианты исполнения:

15.1 Набор реагентов для определения Прогестерона (Elecsys Progesterone III Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 05 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

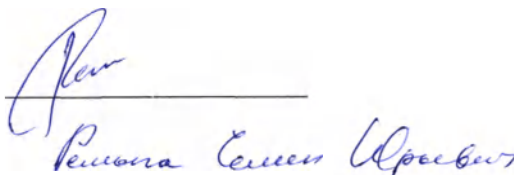
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

- 1 Джонсон М.Р., Картер Д., Гринт К. (Johnson MR, Carter G, Grint C) и др. "Связь между стероидами яичников, гонадотропином и релаксином во время менструального цикла". Журнал "Протоколы эндокринологии" 1983;12972:121-125.
- 2 Лауфер Н., Нейвот Д., Шенкер Д.Д. (Laufer N, Navot D, Schenker JG). "Структура лютеиновой фазы плазмы прогестерона и эстрадиола в фертильных циклах". "Американский журнал по акушерству и гинекологии" 1982;143:808-813.
- 3 Велдуис Д.Д., Кристинсен Е., Эванс В.С. (Veldhuis JD, Christiansen E, Evans WS) и др. "Физиологические профили эпизодического высвобождения прогестерона в середине лютеиновой фазы менструального цикла человека: анализ циркадных и ультрадианонных ритмов, дискретные импульсные свойства и корреляции с одновременным высвобождением лютеинизирующего гормона". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1988;66(2):414-421.
- 4 Филикори М., Бутлер Д.П., Кроули В.Ф. мл. (Filicori M, Butler JP, Crowley WF Jr). "Нейроэндокринная регуляция желтого тела у человека". "Журнал клинических исследований" 1984;73:1638-1647.
- 5 Гийом Ж., Бенджамин Ф., Сикуранца Б. (Guillaume J, Benjamin F, Sicuranza B) и др. "Уровни в материнской сыворотке эстрадиола, прогестерона и Н-Хорионгонадотропина при внематочной беременности и их корреляция с результатами эндометрических гистологических исследований" Журнал "Хирургическая Гинекология и Акушерство" 1987;165:9-12
- 6 Тиенпонт Л.М., Версеге П.Г., Ван Брюссель К.А. (Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA) и др. "Определение количества эстрадиола-17-бета в сыворотке крови с помощью изотопного разбавления-газовой хроматографии-масс-спектрометрии" "Журнал клинической химии" 1988;44(3);671-674.
- 7 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремьга Семен Юрьевич



Ремьга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7.5163

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



Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 13 (тринадцать) листов.  
ВРИО нотариуса



SEELER & DR.FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH - Q7, 23 - 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den

04. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin





# Elecsys Progesterone III

Roche

## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

15. Набор реагентов для определения Прогестерона, варианты исполнения:

15.2. Набор реагентов для определения Прогестерона (Elecsys Progesterone III Elecsys and cobas e analyzers) (300 тестов).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

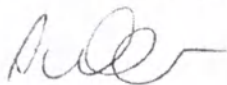
#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 31 January 2019



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

# Elecsys Progesterone III

cobas®

REF

07027699190

ID

07027699500

Σ

300

SYSTEM

cobas e 801

## Русский

### Системная информация

|                      |                      |
|----------------------|----------------------|
| Сокращенное название | ACN (код применения) |
| PROG 3               | 10045                |

### Назначение

Иммуноtest in vitro для количественного определения прогестерона в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммуноtest "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе cobas e 801.

### Теоретическое обоснование

Гестаген прогестерон – это стероидный гормон, который, главным образом, вырабатывается в клетках желтого тела, а также в плаценте во время беременности.

Концентрация прогестерона коррелирует с развитием и угасанием функций желтого тела. Тогда как во время фолликулярной фазы женского менструального цикла прогестерон едва определяется, за день до наступления овуляции его концентрация заметно возрастает. Во время лютеиновой фазы происходит усиленный синтез прогестерона. Во второй половине менструального цикла в моче повышается концентрация прегнандиола, главного продукта распада прогестерона.<sup>1</sup>

Прогестерон способствует увеличению числа желез эндометрия в стадии секреции с тем, чтобы подготовить его к имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Во время беременности, прогестерон ингибирует сокращение миометрия. В молочной железе, прогестерон (наряду с эстрогенами) стимулирует пролиферацию и склонность альвеол к секреции.<sup>1,2,3,4</sup>

Практическая ценность определения уровня прогестерона лежит в области диагностики фертильности: определения наступления овуляции и лютеиновой фазы.<sup>5</sup>

### Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: При инкубации образца (12 мкл) с прогестерон-специфичным биотинилированным антителом формируются иммунные комплексы, количество которых зависит от концентрации аналита в образце.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, и производного прогестерона, меченого рутениевым комплексом<sup>a)</sup>, свободные участки биотинилированных антител вступают в реакцию с формированием антитело-гаптенового комплекса. Весь комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются не связавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

a) Трикс[2,2'-би(пиридил)рутениум(II)]-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Реагенты - рабочие растворы

Упаковка cobas e имеет маркировку PROG 3.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12.4 мл;  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

- R1 Анти-прогестерон-антитела-биотин, 1 флакон, 21.0 мл:  
Биотинилированное моноклональное антитело к прогестерону (рекомбинантное/овечье) 30 нг/мл; фосфатный буфер 25 ммоль/л, pH 7.0; консервант.
- R2 Прогестерон-пептид-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 флакон, 18.8 мл:  
Прогестерон (растительного происхождения), связанный с синтетическим пептидом, помеченный рутениевым комплексом 2 нг/мл; фосфатный буфер 25 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить кассету cobas e необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

|                             |                                        |
|-----------------------------|----------------------------------------|
| Стабильность:               |                                        |
| в нескрытом виде при 2-8 °C | до истечения указанного срока годности |
| На анализаторе cobas e 801  | 16 недель                              |

### Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Критерий: Отклонение 0.9-1.1 + погрешность ≤ ± 0.1 нг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 1 дня при 20-25 °C, 5 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.



# Elecsys Progesterone III

cobas®

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел «Реагенты».

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы:

- REF 07092547190, Progesterone III CalSet, 4 фл. для 1.0 мл
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 х для 3 мл
- REF 03028542122, Разбавитель Diluent Estradiol/Progesterone, 2 x 22 мл для разведения образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e 801

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 801:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- REF 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °C) кассету cobas e на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты cobas e.

## Калибровка

Стандартизация: Elecsys Progesterone III стандартизирован с использованием ГХ/МС ИР («газовой хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разведением») при использовании высокоочищенного прогестерона по весу по аналогии с BCR-348R и ERM-DA347.<sup>6</sup>

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки cobas e на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 8 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки cobas e на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в нмоль/л, нг/мл или мкг/л).

Коэффициенты пересчета:  $\text{нмоль/л} \times 0.314 = \text{нг/мл (мкг/л)}$   
 $\text{нг/мл} \times 3.18 = \text{нмоль/л}$

## Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

## Эндогенные вещества:

| Соединение           | Тестируемые концентрации         |
|----------------------|----------------------------------|
| Билирубин            | ≤ 923 мкмоль/л или ≤ 54 мг/дл    |
| Гемоглобин           | ≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл |
| Интралипид           | ≤ 200 мг/дл                      |
| Биотин               | ≤ 123 нмоль/л или ≤ 30 нг/мл     |
| Ревматоидные факторы | ≤ 1200 МЕ/мл                     |
| IgG                  | ≤ 7 г/дл                         |
| IgA                  | ≤ 0.4 г/дл                       |
| IgM                  | ≤ 1 г/дл                         |

Критерий: Извлечение в пределах ± 10 % от исходного значения в случае использования образцов со значениями > 2 нг/мл, ± 15 % в случае использования образцов со значениями > 0.5-2 нг/мл и ± 0.2 нг/мл в случае использования образцов со значениями ≤ 0.5 нг/мл.

Видимо мутные образцы могут привести к получению искусственно заниженных результатов.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

## Фармацевтические препараты

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Из них, только фенилбутазон в терапевтических дозах показал влияние на результаты анализа (снижая уровни прогестерона).

Дополнительно проведены тесты для следующих специальных препаратов. Влияния на результаты анализа не обнаружено не было.

## Специальные препараты

| Препарат           | Тестируемые концентрации<br>мг/л |
|--------------------|----------------------------------|
| Цитратом кломифена | 100                              |

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам.



# Elecsys Progesterone III

cobas®

стрептавидину или рутинию. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

0.159–191 нмоль/л или 0.05–60 нг/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.159 нмоль/л или < 0.05 нг/мл). Значения выше диапазона измерений определяются как > 191 нмоль/л или > 60 нг/мл.

### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.080 нмоль/л (0.025 нг/мл)

Предел обнаружения = 0.159 нмоль/л (0.05 нг/мл)

Предел количественного определения = 0.636 нмоль/л (0.2 нг/мл)

Определение предела измерения холостой пробы - значение предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита в образце, которую можно точно измерить с общей допустимой относительной погрешностью  $\leq 20\%$ .

## Разведение

Образцы с концентрациями прогестерона выше диапазона измерений можно развести с помощью разбавителя Diluent Estradiol/Progesterone или подходящей сыворотки крови человека с низкой концентрацией аналита. Рекомендуемый коэффициент разведения 1:10. Концентрация в разведенном образце должна составлять  $\geq 3.18$  нмоль/л ( $\geq 1$  нг/мл).

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

В зависимости от биологической изменчивости разбавленных образцов биоматериала пациента и матрикса сыворотки крови человека, использованного для приготовления разбавителя Diluent Estradiol/Progesterone, может наблюдаться снижение результатов измерения разбавленных образцов.

## Ожидаемые значения

Целевые диапазоны были определены путем тестирования образцов, взятых у 147 очевидно здоровых мужчин, 142 очевидно здоровых женщин в постменопаузальный период старше 50 лет, а также у 416 очевидно здоровых беременных женщин в возрасте 17–45 лет (137 - в первый триместр, 140 - во второй триместр, 139 - в третий триместр). Целевой диапазон для здоровых женщин определялся при помощи еженедельного забора крови в течение 3 месяцев у 26 очевидно здоровых женщин в возрасте 18–45 лет, не принимающих гормональные контрацептивы. На основании 90 % центрального интервала, были получены следующие диапазоны:

| Объекты исследования | N   | 5 <sup>я</sup> перцентиль нмоль/л | Медиана нмоль/л | 95 <sup>я</sup> перцентиль нмоль/л |
|----------------------|-----|-----------------------------------|-----------------|------------------------------------|
| Здоровые мужчины     | 147 | < 0.159                           | < 0.159         | 0.474                              |
| Здоровые женщины     |     |                                   |                 |                                    |

| Объекты исследования        | N   | 5 <sup>я</sup> перцентиль нмоль/л | Медиана нмоль/л | 95 <sup>я</sup> перцентиль нмоль/л |
|-----------------------------|-----|-----------------------------------|-----------------|------------------------------------|
| Фолликулярная фаза          | 117 | 0.181                             | 0.588           | 2.84                               |
| Фаза овуляции               | 38  | 0.385                             | 1.60            | 38.1                               |
| Лютеиновая фаза             | 126 | 5.82                              | 31.9            | 75.9                               |
| Постменопауза               | 142 | < 0.159                           | < 0.159         | 0.401                              |
| Здоровые беременные женщины |     |                                   |                 |                                    |
| 1 <sup>й</sup> триместр     | 137 | 35.0                              | 76.3            | 141                                |
| 2 <sup>й</sup> триместр     | 140 | 80.8                              | 151             | 264                                |
| 3 <sup>й</sup> триместр     | 139 | 187                               | 340             | 681                                |

| Объекты исследования        | N   | 5 <sup>я</sup> процентиль нг/мл | Медиана нг/мл | 95 <sup>я</sup> процентиль нг/мл |
|-----------------------------|-----|---------------------------------|---------------|----------------------------------|
| Здоровые мужчины            | 147 | < 0.05                          | < 0.05        | 0.149                            |
| Здоровые женщины            |     |                                 |               |                                  |
| Фолликулярная фаза          | 117 | 0.057                           | 0.185         | 0.893                            |
| Фаза овуляции               | 38  | 0.121                           | 0.503         | 12.0                             |
| Лютеиновая фаза             | 126 | 1.83                            | 10.0          | 23.9                             |
| Постменопауза               | 142 | < 0.05                          | < 0.05        | 0.126                            |
| Здоровые беременные женщины |     |                                 |               |                                  |
| 1 <sup>й</sup> триместр     | 137 | 11.0                            | 24.0          | 44.3                             |
| 2 <sup>й</sup> триместр     | 140 | 25.4                            | 47.5          | 83.3                             |
| 3 <sup>й</sup> триместр     | 139 | 58.7                            | 107           | 214                              |

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

## Воспроизводимость

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 801     |                  |       |                   |       |      |
|----------------------------|------------------|-------|-------------------|-------|------|
| Образец                    | Среднее значение |       | Воспроизводимость |       |      |
|                            | Станд.откл.      |       | Коз. ф.-ва-риации |       |      |
|                            | нмоль/л          | нг/мл | нмоль/л           | нг/мл | %    |
| Сыворотка крови человека 1 | 0.172            | 0.054 | 0.035             | 0.011 | 20.7 |
| Сыворотка крови человека 2 | 2.10             | 0.659 | 0.089             | 0.028 | 4.2  |
| Сыворотка крови человека 3 | 9.64             | 3.03  | 0.264             | 0.083 | 2.7  |



# Elecsys Progesterone III

**cobas®**

| Анализатор cobas e 801        |                  |       |                   |       |                 |
|-------------------------------|------------------|-------|-------------------|-------|-----------------|
| Образец                       | Среднее значение |       | Воспроизводимость |       |                 |
|                               |                  |       | Станд.откл.       |       | Коз-ф.ва-риации |
|                               | нмоль/л          | нг/мл | нмоль/л           | нг/мл |                 |
| Сыворотка крови человека 4    | 70.0             | 22.0  | 0.789             | 0.248 | 1.1             |
| Сыворотка крови человека 5    | 170              | 53.5  | 1.84              | 0.579 | 1.1             |
| PreciControl U <sup>b)1</sup> | 23.9             | 7.52  | 0.480             | 0.151 | 2.0             |
| PreciControl U2               | 49.6             | 15.6  | 0.712             | 0.224 | 1.4             |

b) U = Universal

| Анализатор cobas e 801     |                  |       |                                   |       |                 |
|----------------------------|------------------|-------|-----------------------------------|-------|-----------------|
| Образец                    | Среднее значение |       | Внутрилабораторная прецизионность |       |                 |
|                            |                  |       | Станд.откл.                       |       | Коз-ф.ва-риации |
|                            | нмоль/л          | нг/мл | нмоль/л                           | нг/мл |                 |
| Сыворотка крови человека 1 | 0.172            | 0.054 | 0.076                             | 0.024 | 43.9            |
| Сыворотка крови человека 2 | 2.10             | 0.659 | 0.130                             | 0.041 | 6.2             |
| Сыворотка крови человека 3 | 9.64             | 3.03  | 0.321                             | 0.101 | 3.3             |
| Сыворотка крови человека 4 | 70.0             | 22.0  | 1.18                              | 0.372 | 1.7             |
| Сыворотка крови человека 5 | 170              | 53.5  | 2.86                              | 0.898 | 1.7             |
| PreciControl U1            | 23.9             | 7.52  | 0.677                             | 0.213 | 2.8             |
| PreciControl U2            | 49.6             | 15.6  | 0.989                             | 0.311 | 2.0             |

## Сравнение методов

Сравнение анализа Elecsys Progesterone III, [REF] 07027699190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys Progesterone III, [REF] 07092539190 (анализатор cobas e 601; x) дало следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 153

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>7</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.984x + 0.001$$

$$y = 0.981x + 0.086$$

$$r = 0.985$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 0.050 до 59.0 нг/мл.

## Аналитическая специфичность

Для Elecsys Progesterone III была выявлена следующая перекрестная реактивность при соответствующей концентрации добавок; тестирование проводилось при концентрации прогестерона приблизительно 0.3 нг/мл и 5 нг/мл:

| Вещество       | Концентрация добавки нг/мл | Перекрестная реактивность % |
|----------------|----------------------------|-----------------------------|
| Андростенедиол | 4000                       | 0.001                       |
| Андростенедион | 80                         | 0.107                       |

| Вещество                               | Концентрация добавки нг/мл | Перекрестная реактивность % |
|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Альдостерон                            | 1000                       | 0.003                       |
| Аллопрегнанолон                        | 2000                       | 0.347                       |
| Кортикостерон                          | 200                        | 0.921                       |
| Кортизол                               | 20000                      | 0.006                       |
| Даназол                                | 100000                     | 0.001                       |
| DHEA-S (дегидроэпиандростерон сульфат) | 16000                      | n. d. <sup>c)</sup>         |
| Норгестрел                             | 1000                       | 0.011                       |
| Эстрадиол                              | 400                        | n. d.                       |
| Этистерон                              | 1000                       | 0.001                       |
| Этинодиола диацетат                    | 1000                       | n. d.                       |
| Медроксипрогестерон                    | 5000                       | 0.004                       |
| Норэтиндрон                            | 1000                       | 0.004                       |
| Норэтиндрона ацетат                    | 1000                       | 0.008                       |
| Тестостерон                            | 2000                       | 0.069                       |
| 21-деоксикортизол                      | 2000                       | 0.067                       |
| 11-деоксикортикостерон                 | 600                        | 3.92                        |
| 11-деоксикортизол                      | 6000                       | 0.015                       |
| 5-α-дигидротестостерон                 | 20                         | n. d.                       |
| 5-β-дигидротестостерон                 | 240                        | 0.366                       |
| Прегненолон                            | 16000                      | 0.410                       |
| Прегненолон                            | 2000                       | 0.145                       |
| Медроксипрогестерона ацетат            | 1000                       | 0.003                       |
| 6α-Метилпреднизолон                    | 1000                       | 0.003                       |
| 17α-гидроксиpregненолон                | 2000                       | 0.009                       |
| 17α-гидроксипрогестерон                | 2000                       | 0.066                       |
| 20α-гидрокси-4-прегнен-3-он            | 250                        | 0.086                       |

c) n. d. = не определяется

## Список литературы

- Johnson MR, Carter G, Grint C, et al. Relationship between ovarian steroids, gonadotrophins and relaxin during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1993;129:121-125.
- Laufer N, Navot D, Schenker JG. The pattern of luteal phase plasma progesterone and estradiol in fertile cycles. Am J Obstet Gynecol 1982;143:808-813.
- Veldhuis JD, Christiansen E, Evans WS, et al. Physiological profiles of episodic progesterone release during the midluteal phase of the human menstrual cycle: analysis of circadian and ultradian rhythms, discrete pulse properties, and correlations with simultaneous luteinizing hormone release. J Clin Endocrinol Metab 1988;66(2):414-421.
- Filicori M, Butler JP, Crowley WF Jr. Neuroendocrine regulation of the corpus luteum in the human. J Clin Invest 1984;73:1638-1647.
- Guillaume J, Benjamin F, Sicuranza B, et al. Maternal serum levels of estradiol, progesterone and h-Choriongonadotropin in ectopic pregnancy and their correlation with endometrial histologic findings Surg Gynecol Obstet 1987;165:9-12.
- Thienpont L, Siekmann L, Lawson A, et al. Development, Validation and Certification by Isotope Dilution Gas Chromatography-Mass Spectrometry of Lyophilized Human Serum Reference Materials for Cortisol (CRM 192 and 193) and Progesterone (CRM 347 and 348). Clin Chem 1991;37(4):540-546.

# Elecsys Progesterone III

cobas®

- 7 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                   |                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                    | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                    | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                 | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)





# Elecsys Progesterone III

cobas®

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,159 нмоль/л или 0,05 нг/мл.

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,5-2 нг/мл в пределах 85-115%, в диапазоне концентраций >2 нг/мл в пределах 90-110%.

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 7 %.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентрации, нмоль/л |
|-----------|--------------------------------|
| 20 %      | 20 - 60                        |
| 50%       | 5 - 15                         |
| 80%       | 0,5 – 2,5                      |

## pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 6,8-7,2    |
| R2 | 6,9-7,1    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

## Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,909 – 1,111 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,909 – 1,111 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,010 г/см <sup>3</sup> ± 5%    |

## Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 15 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12,4 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 21 мл, флакон с черной крышкой – R2 реагент, объем реагента во флаконе 18,8 мл.

## Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 120 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 78 мм/ 22 мм/ 81,65 мм

Толщина стенки не менее 0,25 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм/ 34 мм/ 114 мм

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 300 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя
10. Содержит достаточно для 300 испытаний

## Маркировка на русском языке



**Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

15. Набор реагентов для определения Прогестерона, варианты исполнения:

15.2. Набор реагентов для определения Прогестерона (Elecsys Progesterone III Elecsys and cobas e analyzers) (300 тестов)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 07027699190

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

**Условия транспортировки**

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

**Стерилизация**

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

**Требования к охране окружающей среды**

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

**Утилизация**

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

**Утилизация отходов упаковки.**

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

**Гарантийные обязательства**

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения Прогестерона (Elecsys Progesterone III Elecsys and cobas e analyzers) (300 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ. ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не



# Elecsys Progesterone III

**cobas®**

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения Прогестерона (Progesterone III CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

**«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора**

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-07.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-07.DE) · [WWW.NOTARIAT-07.DE](http://WWW.NOTARIAT-07.DE)



## Elecsys Progesterone III

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

15. Набор реагентов для определения Прогестерона, варианты исполнения:

15.2 Набор реагентов для определения Прогестерона (Elecsys Progesterone III Elecsys and cobas e analyzers) (300 тестов)

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 31 января 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикас ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

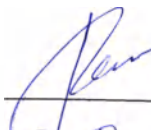
Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редер, председатель; Эдгар Фит  
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

- 1 Джонсон М.Р., Картер Д., Гринт К. (Johnson MR, Carter G, Grint C) и др. "Связь между стероидами яичников, гонадотропином и релаксином во время менструального цикла". Журнал "Протоколы эндокринологии" 1983;12972:121-125.
- 2 Лауфер Н., Нейвот Д., Шенкер Д.Д. (Laufer N, Navot D, Schenker JG). "Структура лютеиновой фазы плазмы прогестерона и эстрадиола в фертильных циклах". "Американский журнал по акушерству и гинекологии" 1982;143:808-813.
- 3 Велдуис Д.Д., Кристинсен Е., Эванс В.С. (Veldhuis JD, Christiansen E, Evans WS) и др. "Физиологические профили эпизодического высвобождения прогестерона в середине лютеиновой фазы менструального цикла человека: анализ циркадных и ультрадианнных ритмов, дискретные импульсные свойства и корреляции с одновременным высвобождением лютеинизирующего гормона". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1988;66(2):414-421.
- 4 Филикори М., Бутлер Д.П., Кроули В.Ф. мл. (Filicori M, Butler JP, Crowley WF Jr). "Нейроэндокринная регуляция желтого тела у человека". "Журнал клинических исследований" 1984;73:1638-1647.
- 5 Гийом Ж., Бенджамин Ф., Сикуранца Б. (Guillaume J, Benjamin F, Sicuranza B) и др. "Уровни в материнской сыворотке эстрадиола, прогестерона и Н-Хорионгонадотропина при внематочной беременности и их корреляция с результатами эндометрических гистологических исследований" Журнал "Хирургическая Гинекология и Акушерство" 1987;165:9-12
- 6 Тиенпонт Л.М., Версеге П.Г., Ван Брюссель К.А. (Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA) и др. "Определение количества эстрадиола-17-бета в сыворотке крови с помощью изотопного разбавления-газовой хроматографии-масс-спектрометрии" "Журнал клинической химии" 1988;44(3):671-674.
- 7 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич




Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5124

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



Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 13 (тринадцать) листов  
ВРИО нотариуса



SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 04 FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin





## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000 16. Набор калибраторов для определения Прогестерона (Progesterone III CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

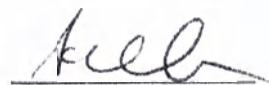
### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 01 February 2019



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

# Progesterone III CalSet

cobas®

REF 07092547 190

→ 4 x 1.0 мл

Для США: Elecsys Progesterone III CalSet

## Русский

### Назначение

Калибровочный набор Progesterone III CalSet предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys Progesterone III на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

Калибровочный набор Progesterone III CalSet состоит из лиофилизированной сыворотки человека с добавлением прогестерона в двух диапазонах концентрации.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

### Реагенты - рабочие растворы

- PROG III Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
- PROG III Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

Прогестерон (из растительных материалов) в двух диапазонах концентрации (примерно 0.6 нмоль/л или 0.2 нг/мл и примерно 169 нмоль/л или 53 нг/мл) в матриксе человеческой сыворотки.

Анализатор cobas e 801: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение cobas link.

Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

### Значения калибратора

Прослеживаемость: Анализ Elecsys Progesterone III стандартизирован с использованием ГХ/МС-ИП (газовой хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разведением) при использовании высокоочищенного прогестерона по весу по аналогии с BCR-348R и ERM-DA347.<sup>1</sup>

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые анализами, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>2,3</sup>

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его стоять закрытым на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте аликвоты растворенных калибраторов во входящие в комплект поставки пустые флаконы с этикетками и закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Как можно скорее поместите аликвоты в морозильную камеру и храните при температуре -20 °C.

Выполните **только одну** калибровку на каждую аликвоту.

**Внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

#### Стабильность растворенных калибраторов:

|                                    |                                         |
|------------------------------------|-----------------------------------------|
| либо при -20 °C                    | 31 сутки (замораживать только один раз) |
| либо при 2-8 °C                    | 24 часа                                 |
| на борту анализаторов при 20-25 °C | использовать только один раз            |

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

### Состав набора

- Калибровочный набор Progesterone III CalSet, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибраторов, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

### Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Иммунохимические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для проведения анализа Elecsys Progesterone III.
- Дистиллированная или деионизированная вода.

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

### Список литературы

- Thienpoint L, Slekmann A, Lawson E, et al. Development, Validation and Certification by Isotope Dilution Gas Chromatography-Mass Spectrometry of Lyophilized Human Serum Reference Materials for Cortisol (CRM 192 and 193) and Progesterone (CRM 347 and 348). Clin Chem 37/4, 540-546 (1991)
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.



# Progesterone III CalSet

cobas®

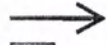
- 3 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                   |                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                    | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                    | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                 | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

# Progesterone III CalSet

cobas®

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

### pH

PROG III Cal1: 6,7 – 7,3 (в виде водного раствора).

PROG III Cal2: 6,7 – 7,3 (в виде водного раствора).

Время растворения калибратора 1 (PROG III Cal1) при комнатной температуре – не более 15 мин.

Время растворения калибратора 2 (PROG III Cal2) при комнатной температуре – не более 15 мин.

### Стабильность

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке срока, при температуре хранения 2-8 °C в течение максимально 18 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке.

### Комплект поставки

Набор калибраторов для определения Прогестерона (Progesterone III CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

### Упаковка

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125 x 88 x 67 мм.)

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                               |
|--------|----------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i>    |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                             |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                         |
|        | Температурные ограничения              |        | Объем после восстановления или смешивания |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                         |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

15. QR - код

16. Логотип производителя

17. Знак биологической опасности

### Маркировка флаконов набора

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя
10. Знак биологической опасности

### Маркировка пустых флаконов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. Температура хранения
9. Знак биологической опасности

### Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
16. Набор калибраторов для определения Прогестерона (Progesterone III CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВПЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 07092547190

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**  
Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор калибраторов для определения Прогестерона (Progesterone III CalSet Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

# Progesterone III CalSet

**cobas**<sup>®</sup>**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

**\*\*Используются совместно с**

«Набор реагентов для определения Прогестерона (Elecsys Progesterone III Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)»

«Набор реагентов для определения Прогестерона (Elecsys Progesterone III Elecsys and cobas e analyzers) (300 тестов)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Progesterone III CalSet

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**16. Набор калибраторов для определения Прогестерона (Progesterone III CalSet Elecsys and cobas e analyzers).**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит  
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



## Список литературы

- 1 Тиенпонт Л.М., Версеге П.Г., Ван Брюссель К.А. (Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA) и др. "Определение количества эстрадиола-17-бета в сыворотке крови с помощью изотопного разбавления-газовой хроматографии-масс-спектрометрии" "Журнал клинической химии" 1988(34);10:2066-2069.
- 2 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (Предписание 29 Свода федеральных предписаний Часть 1910.1030). Фед. Реестр.
- 3 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна

*Грачева Вероника*

*Александровна*

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5028

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



М.Р.Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов  
Нотариус





SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 07. FEB. 2019

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

17. Набор реагентов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы), варианты исполнения:

17.1 Набор реагентов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы) (Elecsys NSE Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

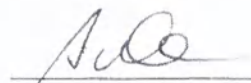
### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 05 February 2019



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH

Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019



REF



12133113 122

100

SYSTEM

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

## Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 770

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода аппликации 155

## Внимание:

Измеренное значение НСЕ в образце биоматериала пациента может изменяться в зависимости от используемой процедуры исследования. Поэтому лабораторные данные всегда должны содержать информацию об используемом методе определения НСЕ. Значения НСЕ, измеренные в образцах крови пациентов разными методами, нельзя напрямую сопоставлять друг с другом, поскольку это может привести к ошибочной интерпретации результатов. Если в процессе мониторинга терапии происходят изменения в используемой процедуре определения НСЕ, тогда значения НСЕ, полученные после перехода на новую процедуру, необходимо подтвердить с помощью параллельных измерений с использованием обоих методов.

## Назначение

Иммунотест для количественного определения *in vitro* нейрон-специфической енолазы (НСЕ) в сыворотке крови человека. Измерения НСЕ используются для мониторинга терапии и течения заболевания у пациентов с опухолями, особенно при мелкоклеточной бронхиальной карциноме и нейробластоме.

Электрохемилюминесцентный иммунотест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

## Теоретическое обоснование

НСЕ представляет собой клеточно-специфичный изофермент гликолитической ферментативной енолазы. НСЕ считается удобным онкомаркером для контроля мелкоклеточного рака легкого (МКРЛ), особенно в комбинации с прогастрин-высвобождающим пептидом (ПрогВР).<sup>1,2</sup> Доказано, что уровень НСЕ у пациентов с МКРЛ коррелирует с опухолевой массой, количеством участков метастазирования и ответом на лечение.

Сообщается об обнаружении повышенного уровня НСЕ и при немелкоклеточном раке легкого (НМКРЛ), но прогностическая ценность данного маркера для НМКРЛ пока обсуждается.<sup>3</sup> Повышенные уровни НСЕ в сыворотке крови регистрируются на всех стадиях нейробластомы. Повышенная концентрация чаще встречается при обширном развитии метастазов и коррелирует с неблагоприятным прогнозом.<sup>3</sup>

Повышенные уровни НСЕ можно обнаружить при нейроэндокринных злокачественных новообразованиях, а также при целом ряде различных раковых заболеваний и клинических состояний, включая меланому, саркому, почечно-клеточную карциному, рак из клеток Меркеля, карциноидные опухоли, эмбриональную саркому яичника и незрелые тератомы, злокачественную феохромоцитому, повреждение мозговых тканей при травме головы или последующего ишемического инсульта, внутримозговое кровоизлияние, воспаления мозга и заболевание Крейтцфельда-Якоба.<sup>3</sup>

## Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 20 мкл образца, биотинилированное моноклональное НСЕ-специфичное антитело и моноклональное НСЕ-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом<sup>a)</sup> вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.

- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются не связавшиеся вещества. После этого приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2х-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой сообщены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

а) Трис(2,2'-бипиридин)рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка NSE.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

- R1 Анти-НСЕ-антитела-биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:

Биотинилированные моноклональные анти-НСЕ антитела 18E5 (мыши) 1.0 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 7.2; консервант.

- R2 Анти-НСЕ-антитела-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (черная крышка), 1 флакон, 10 мл:

Моноклональные анти-НСЕ антитела 84B10 (мыши), меченые рутениевым комплексом 1.0 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 7.2; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

## Стабильность:

|                              |                          |
|------------------------------|--------------------------|
| в неоткрытом виде при 2-8 °C | До конца срока годности. |
| в открытом виде при 2-8 °C   | 12 недель                |
| На борту анализатора         | 8 недель                 |



**Сбор и подготовка материала для исследования**

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Не использовать плазму.

Отцентрифугируйте кровь в течение 1 часа после забора образца. НСЕ в эритроцитах и тромбоцитах приводит к повышенным результатам для гемолизированных или неправильно центрифугированных образцов (например, превышение времени отстаивания перед центрифугированием).<sup>4</sup>

Стабильность на протяжении 2 дней при 20-25 °C, 5 дней при 2-8 °C, 3 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

**Примечание:** Стабильность, заявленная при -20 °C, возможна только при следующих условиях: глубокая заморозка максимум 1 мл образца при температуре ниже -70 °C с дальнейшим хранением при -20 °C. При использовании других процедур заморозки образцы дают пониженные значения.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

**Состав набора**

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

**Необходимые материалы (не входят в набор):**

- [REF] 12133121122, NSE CalSet, 4 x 1 мл
  - [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, 4 x 3 мл
  - [REF] 07360070190, PreciControl Lung Cancer, 4 x 3 мл
  - [REF] 03004864122, Diluent NSE, 4 x 3 мл дилуэнта для разведения образца
  - Общее лабораторное оборудование
  - Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e
- Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:
- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
  - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
  - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
  - [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
  - [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
  - [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
  - [REF] 11800507001, чистый вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет

- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
  - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
  - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
  - [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
  - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Вспомогательные материалы для всех анализаторов:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

**Анализ**

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора cobas e 602).

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

**Калибровка**

Стандартизация: Данный тест был стандартизован относительно метода Enzytun-Test NSE.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью набора калибраторов CalSet.

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании допустимой проверки калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

**Контроль качества**

Для контроля качества могут быть использованы контроли PreciControl Lung Cancer или PreciControl Tumor Marker.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.



**Расчет**

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждой пробе (в нг/мл или мкг/л).

**Ограничения – интерференция**

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин < 1231 мкмоль/л или < 72 мг/дл), липемия (триглицериды < 22.8 ммоль/л или < 2000 мг/дл) и биотин (< 409 нмоль/л или < 100 нг/мл).

Критерий: Извлечение в пределах  $\pm 10\%$  от исходного значения.

Интерференция гемолиза из-за содержания НСЕ в эритроцитах.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрации до 1500 МЕ/мл.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации НСЕ до 100000 нг/мл.

В условиях *in vitro* исследования были проведены на 21 часто применяемых лекарственных препаратах. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Повышенные уровни НСЕ также регистрируются при наличии доброкачественных заболеваний легких и злокачественных нейроэндокринных заболеваниях, таких как карциноидная опухоль, рак щитовидной железы, рак кожи и карцинома поджелудочной железы и мозгового слоя надпочечников.<sup>5,6,7</sup>

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

**Пределы и диапазоны измерений****Диапазон измерений**

0.050-370 нг/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.050 нг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 370 нг/мл (или до 740 нг/мл для образцов с 2-кратным разведением).

**Нижние пределы измерения****Нижний предел обнаружения теста**

Нижний предел обнаружения:  $\leq 0.05$  нг/мл

Нижний предел обнаружения представляет собой наименьший измеримый уровень аналита, отличный от нуля. Он рассчитывается как концентрация, превышающая на два стандартных отклонения результат измерения самого низкого стандарта (мастер калибратор, стандарт 1 + 2 SD, исследование воспроизводимости,  $n = 21$ ).

**Разведение**

Образцы с концентрацией НСЕ выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent NSE. Рекомендуемый коэффициент разведения 1:2. Концентрация в разведенном образце должна быть > 50 нг/мл.

Умножить результат на коэффициент разведения.

**Ожидаемые значения**

Исследования, проведенные с помощью анализа Elecsys NSE в 3 клинических центрах Германии и в компании Roche на 547 здоровых людях, дали следующие результаты:

16.3 нг/мл (95<sup>я</sup> перцентиль)

15.7-17.0 нг/мл (95 % доверительный интервал)

Статус: Многоцентровая оценка Elecsys NSE; № исследования B99P005, 7/2001.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

**Технические характеристики**

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

**Воспроизводимость**

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, пулов сыворотки крови человека и контролей в модифицированном протоколе (EP5-A) CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов): 6 серий ежедневно на протяжении 10 дней ( $n = 60$ ); воспроизводимость на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170,  $n = 21$ . Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 411         |                           |                          |                        |                          |                                            |  |
|--------------------------------|---------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------------------------|--|
| Образец                        | Среднее значение<br>нг/мл | Воспроизводи-<br>мость   |                        |                          | Внутри лабора-<br>торная<br>прецизионность |  |
|                                |                           | Станд.<br>откл.<br>нг/мл | Коеф.<br>вариации<br>% | Станд.<br>откл.<br>нг/мл | Коеф.<br>вариации<br>%                     |  |
| Человеческая сыворотка 1       | 2.58                      | 0.08                     | 3.1                    | 0.11                     | 4.4                                        |  |
| Человеческая сыворотка 2       | 9.32                      | 0.20                     | 2.1                    | 0.36                     | 3.9                                        |  |
| Человеческая сыворотка 3       | 88.0                      | 2.00                     | 2.3                    | 3.87                     | 4.4                                        |  |
| PreciControl TM <sup>b</sup> 1 | 8.42                      | 0.18                     | 2.1                    | 0.25                     | 3.0                                        |  |
| PreciControl TM2               | 54.6                      | 1.51                     | 2.8                    | 2.05                     | 3.8                                        |  |
| PreciControl LC <sup>c</sup> 1 | 12.5                      | 0.224                    | 1.8                    | 0.532                    | 4.3                                        |  |
| PreciControl LC2               | 103                       | 1.43                     | 1.4                    | 4.28                     | 4.1                                        |  |

b) TM = Tumor Marker

c) LC = Рак Легких

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и<br>cobas e 602 |                                        |                          |                        |                                        |                                       |                        |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------|------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| Образец                                                          | Сред-<br>нее<br>значе-<br>ние<br>нг/мл | Воспроизводи-<br>мость   |                        |                                        | Внутри лабораторная<br>прецизионность |                        |
|                                                                  |                                        | Станд.<br>откл.<br>нг/мл | Коеф.<br>вариации<br>% | Сред-<br>нее<br>значе-<br>ние<br>нг/мл | Станд.<br>откл.<br>нг/мл              | Коеф.<br>вариации<br>% |
| Человеческая сыворотка 1                                         | 0.90                                   | 0.01                     | 1.6                    | 0.87                                   | 0.02                                  | 2.2                    |
| Человеческая сыворотка 2                                         | 11.9                                   | 0.09                     | 0.8                    | 11.4                                   | 0.35                                  | 3.1                    |
| Человеческая сыворотка 3                                         | 95.1                                   | 0.65                     | 0.7                    | 87.3                                   | 3.30                                  | 3.8                    |
| PreciControl TM1                                                 | 10.2                                   | 0.10                     | 1.0                    | 9.87                                   | 0.18                                  | 1.8                    |
| PreciControl TM2                                                 | 69.8                                   | 0.45                     | 0.6                    | 67.3                                   | 1.08                                  | 1.6                    |

## Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602

| Образец          | Воспроизводимость         |                       |                     | Внутрилабораторная прецизионность |                     |
|------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------|-----------------------------------|---------------------|
|                  | Среднее значение<br>нг/мл | Станд. откл.<br>нг/мл | Коеф. вариации<br>% | Станд. откл.<br>нг/мл             | Коеф. вариации<br>% |
| PreciControl LC1 | 11.9                      | 0.200                 | 1.7                 | 0.534                             | 4.5                 |
| PreciControl LC2 | 98.9                      | 0.831                 | 0.8                 | 2.35                              | 2.4                 |

## Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys NSE (y) и метода Enzygnun-Test NSE (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 133

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>8</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.94x + 0.10$$

$$y = 0.90x + 1.40$$

$$r = 0.907$$

$$r = 0.993$$

Уровень концентрации в образцах примерно от 5.8 до 104 нг/мл.

## Аналитическая специфичность

Моноклональные антитела 18E5 и 84B10, используемые в тесте Elecsys NSE, являются специфичными по отношению к γ-субъединице енолазы.

## Функциональная чувствительность

0.25 нг/мл

Функциональная чувствительность — это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной воспроизводимостью CV < 20 %.

## Список литературы

- Molina R, Filella X, Augé JM. ProGRP: A New Biomarker for Small Cell Lung Cancer. EJCMO 2009;1:25-32.
- Molina R, Marrades RM, Auge JM, et al. Assessment of a Combined Panel of Six Serum Tumor Markers for Lung Cancer, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2016;193(4):428-437.
- Isgro MA, Bottoni P, Scattena R. Neuron-Specific Enolase as a Biomarker: Biochemical and Clinical Aspects. Advances in Experimental Medicine and Biology 2015;867:125-43.
- Schneider J. Tumor markers in detection of lung cancer. Adv Clin Chem 2006;42:1-41.
- Sheppard MN, Corrin B, Bennett MH, et al. Immunohistochemical localization of neuron specific enolase in small cell carcinomas and carcinoid tumours of the lung. Histopathol 1984;8:171-181.
- Wick MR, Bernd MD, Scheithauer W, et al. Neuron-specific Enolase in Neuroendocrine Tumors of the Thymus, Bronchia, and Skin. Am J Clin Pathol 1982;79:703-707.
- Simpson S, Vinik AI, Marangos PJ, et al. Immunohistochemical Localization of Neuron-Specific Enolase in Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. Cancer 1984;54:1364-1369.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см.

<https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
www.roche.com





## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

### Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,05 нг/мл

### Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,05-340 нг/мл в пределах 90 - 110%

### Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 5%.

### Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 - 110%.

### Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций (нг/мл) |
|-----------|-------------------------------|
| 20 %      | 10-80                         |
| 50%       | 100-170                       |
| 80%       | 200-270                       |

### pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 7,2-7,3    |
| R2 | 7,2-7,3    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

### Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,911 - 1,113 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,911 - 1,113 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,010 г/см <sup>3</sup> ± 5%    |

### Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности - 21 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

### Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой - M, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой - R1 реагент, объем реагента во флаконе 10 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 10 мл.

### Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 130 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 96 x 35 x 115 мм.

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для п-испытаний    |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR - код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

### Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя

### Маркировка на русском языке



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

17. Набор реагентов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы), варианты исполнения:  
17.1 Набор реагентов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы) (Elecsys NSE Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 12133113122

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

**Условия транспортировки**

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

**Стерилизация**

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

**Требования к охране окружающей среды**

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

**Утилизация**

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в

соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

**Утилизация отходов упаковки.**

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

**Гарантийные обязательства**

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы) (Elecsys NSE Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ. ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## **Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

## **Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилумinesцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

**\*\*Используются совместно с**

«Набор калибраторов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы) (NSE CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## Elecsys NSE

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

17. Набор реагентов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы), варианты исполнения:  
17.1 Набор реагентов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы) (Elecsys NSE Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)

производства «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 05 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностика ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

- 1 Молина Р., Фиелла К., Ауг Д.М. (Molina R, Filella X, Auge JM). "ProGRP: новый биомаркер мелкоклеточного рака легких". "Европейский журнал клинической и медицинской онкологии (EJCMO)" 2009;1:25-32.
- 2 Молина Р., Маррадес Р.М., Ауг Д.М. (Molina R, Marrades RM, Auge JM) и др. "Оценка объединенной панели шести сывороточных онкомаркеров для рака легкого". "Американский журнал Респираторной и экстренной медицины" 2016;193(4):428-437.
- 3 Исгро М.А., Боттони П., Скаттена Р. (Isgro MA, Bottoni P, Scattena R). "Нейрон-енолаза как биомаркер: Биохимические и клинические аспекты". Журнал "Достижения в области экспериментальной медицины и биологии" 2015;867:125-43.
- 4 Шнейдер Д. (Schneider J). "Опухолевые маркеры в диагностике рака легкого". Журналы "Достижения в области клинической химии" 2006;42:1-41.
- 5 Шеппард М.Н., Коррин Б., Беннет М.Х. (Sheppard MN, Corrin B, Bennett MH) и др. "Иммунохимическая локализация нейрон-специфической енолазы при мелкоклеточной карциноме и карциноидных опухолях легких." Журнал "Гистопатология", 1984;8:171-181.
- 6 Вик М.Р., Бернд М.Д., Шайтауэр В. (Wick MR, Bernd MD, Scheithauer W) и др. "Нейрон-специфическая енолаза при нейроэндокринных опухолях тимуса, бронхов и кожи." "Американский Журнал Клинических Патологий", 1982;79:703-707.
- 7 Симпсон С., Виник А.И., Марангос П.Дж. (Simpson S, Vinik AI, Marangos PJ) и др. "Иммуногистохимическая локализация нейрон-специфической енолазы при гастроэнтеропанкреатических нейроэндокринных опухолях." Журнал "Онкология", 1984;54:1364-1369.
- 8 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна



*Грачева Вероника Александровна*



Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7 5072

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



М.Р.Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) л  
Нотариус





SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 04. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin





**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

17. Набор реагентов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы), варианты исполнения:

17.2 Набор реагентов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы) (Elecsys NSE cobas e analyzers) (300 тестов)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

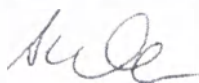
**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 01 February 2019**



**Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**

REF

0729982190

ID

0729982500

Σ

300

SYSTEM

cobas e 801

## Русский

## Информация о системе

|                      |                      |
|----------------------|----------------------|
| Сокращенное название | ACN (код применения) |
| NSE                  | 10073                |

## Пожалуйста, обратите внимание

Измеренное значение НСЕ в образце биоматериала пациента может изменяться в зависимости от используемой процедуры исследования. Поэтому лабораторные данные всегда должны содержать информацию об используемом методе определения НСЕ. Значения НСЕ, измеренные в образцах крови пациентов разными методами, нельзя напрямую сопоставлять друг с другом, поскольку это может привести к ошибочной интерпретации результатов. Если в процессе мониторинга терапии происходят изменения в используемой процедуре определения НСЕ, тогда значения НСЕ, полученные после перехода на новую процедуру, необходимо подтвердить с помощью параллельных измерений с использованием обоих методов.

## Назначение

Иммуноанализ для количественного определения *in vitro* нейрон-специфической енолазы (НСЕ) в сыворотке крови человека. Измерения НСЕ используются для мониторинга терапии и течения заболевания у пациентов с опухолями, особенно при мелкоклеточной бронхиальной карциноме и нейробластоме.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе **cobas e 801**.

## Теоретическое обоснование

НСЕ является клеточной изоформой гликолитического фермента енолазы. НСЕ считается удобным онкомаркером для контроля мелкоклеточного рака легкого (МКРЛ), особенно в комбинации с прогастрин-высвобождающим пептидом (ПроГВР).<sup>1,2</sup> Доказано, что уровень НСЕ у пациентов с МКРЛ коррелирует с опухолевой массой, количеством участков метастазирования и ответом на лечение.

Сообщается об обнаружении повышенного уровня НСЕ и при немелкоклеточном раке легкого (НМКРЛ), но прогностическая ценность данного маркера для НМКРЛ пока обсуждается.<sup>3</sup> Повышенные уровни НСЕ в сыворотке крови регистрируются на всех стадиях нейробластомы. Повышенная концентрация чаще встречается при обширном развитии метастазов и коррелирует с неблагоприятным прогнозом.<sup>3</sup>

Повышенные уровни НСЕ можно обнаружить при нейроэндокринных злокачественных новообразованиях, а также при целом ряде различных раковых заболеваний и клинических состояний, включая меланому, саркому, почечно-клеточную карциному, рак из клеток Меркеля, карциномидные опухоли, эмбриональную саркому яичника и незрелые тератомы, злокачественную феохромоцитому, повреждение мозговых тканей при травме головы или последующего ишемического инсульта, внутримозговое кровоизлияние, воспаления мозга и заболевание Крейтцфельдта-Якоба.<sup>3</sup>

## Принцип метода

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 12 мкл образца, биотинилированное моноклональное НСЕ-специфичное антитело и моноклональное НСЕ-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом<sup>6)</sup> вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются не связавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.

- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через **cobas link**.

а) Три(2,2'-бипиридил) рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub>)<sup>3+</sup>

## Реагенты - рабочие растворы

Упаковка **cobas e** обозначена как NSE.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 14.1 мл; Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-НСЕ-антитела-биотин, 1 флакон, 18.8 мл: Биотинилированные моноклональные Анти-НСЕ антитела 18E5 (мышь) 1.0 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 7.2; консервант.
- R2 Анти-НСЕ-антитела-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 флакон, 18.8 мл: Моноклональное анти-НСЕ антитело 84B10 (мышь), меченое комплексом рутения 1.0 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 7.2; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством **cobas link**.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить кассету **cobas e** необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

## Стабильность:

|                                   |                                        |
|-----------------------------------|----------------------------------------|
| в нескрытом виде при 2-8 °C       | до истечения указанного срока годности |
| На анализаторе <b>cobas e 801</b> | 16 недель                              |

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Не использовать плазму.

Центрифугировать кровь в течение 1 часа. НСЕ в эритроцитах и тромбоцитах приводит к повышенным результатам для гемолизированных или неправильно центрифугированных образцов (например, превышение времени отстаивания перед центрифугированием).<sup>4</sup>

Критерий: Для концентраций 0.075-15 нг/мл отклонение составляет ≤ 2.1 нг/мл. Для концентраций > 15 нг/мл отклонение составляет ≤ 14 %.

Стабильность на протяжении 2 дней при 20-25 °C, 5 дней при 2-8 °C, 3 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.



**Примечание:** Стабильность, заявленная при -20 °C, возможна только при следующих условиях: глубокая заморозка максимум 1 мл образца при температуре ниже -70 °C с дальнейшим хранением при -20 °C. При использовании других процедур заморозки образцы дают пониженные значения.

Проверьте, чтобы пробирки с разделительным гелем были заполнены.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

#### Состав набора

См. раздел «Реагенты».

#### Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 12133121122, NSE CalSet, 4 фл. для 1.0 мл
- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, 4 флакона для 3.0 мл или
- [REF] 07360070190, PreciControl Lung Cancer, 4 флакона для 3.0 мл
- [REF] 03004864122, Diluent NSE, 4 x 3.0 мл разбавитель образца
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e 801

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 801:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- [REF] 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

#### Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °C) кассету cobas e на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты cobas e.

#### Калибровка

Стандартизация: Данный тест был стандартизован относительно метода Enzyun-Test NSE.

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки cobas e на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки cobas e на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

#### Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы контроли PreciControl Lung Cancer или PreciControl Tumor Marker.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

#### Расчет

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждой пробе (в нг/мл или мкг/л).

#### Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

#### Эндогенные вещества:

| Соединение           | Тестируемые концентрации       |
|----------------------|--------------------------------|
| Билирубин            | ≤ 1130 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл |
| Интралипид           | ≤ 2000 мг/дл                   |
| Биотин               | ≤ 287 нмоль/л или ≤ 70 нг/мл   |
| Ревматоидные факторы | ≤ 1200 МЕ/мл                   |

Критерий: Для концентраций 0.075-15 нг/мл отклонение составляет ≤ 1.5 нг/мл. Для концентраций > 15 нг/мл отклонение составляет ≤ 10 %.

Интерференция гемолиза из-за содержания НСЕ в эритроцитах.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации НСЕ до 15 мкг/мл.

#### Фармацевтические препараты

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа не обнаружено не было.



Дополнительно проведены тесты для следующих специальных противораковых препаратов. Влияния на результаты анализа не обнаружено не было.

#### Специальные противораковые препараты

| Лекарственное вещество | Тестируемые концентрации<br>нг/л |
|------------------------|----------------------------------|
| Циклофосфамид          | ≤ 150                            |
| Цисплатин              | ≤ 250                            |
| Этопосид               | ≤ 400                            |
| Доксорубин             | ≤ 50                             |
| Винкристин             | ≤ 2500                           |

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

#### Пределы и диапазоны измерений

##### Диапазон измерений

0.075-300 нг/мл (определяется по значению предела измерения холостой пробы и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела измерения холостой пробы определяются как < 0.075 нг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 300 нг/мл (или до 600 нг/мл для образцов с 2-кратным разведением).

##### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.075 нг/мл

Предел обнаружения = 0.15 нг/мл

Предел количественного определения = 0.225 нг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с межлабораторной прецизионностью CV ≤ 20 %.

Было проведено внутреннее исследование на основе инструкций протокола EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Предел измерения холостой пробы и предел обнаружения были рассчитаны следующим образом:

Предел измерения холостой пробы = 0.0241 нг/мл

Предел обнаружения = 0.0741 нг/мл

При пределе количественного определения ≥ 4 образца человеческой сыворотки измерялись в течение 5 суток с 5 повторениями в день на одном анализаторе. С внутрилабораторной прецизионностью CV ≤ 20 % предел количественного определения составил 0.143 нг/мл.

#### Разведение

Образцы с концентрацией NSE выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent NSE Рекомендуемый

коэффициент разведения 1:2. Концентрация разведенного образца должна составлять > 50 нг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

#### Ожидаемые значения

Исследования, проведенные с помощью анализа Elecsys NSE в 3 клинических центрах Германии и в компании Roche на 547 здоровых людях, дали следующие результаты:

16.3 нг/мл (95<sup>я</sup> перцентиль)

15.7-17.0 нг/мл (95 % доверительный интервал)

Статус: Многоцентровая оценка Elecsys NSE; № исследования B99P005, 7/2001.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

#### Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

#### Воспроизводимость

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 801         |                  |               |         |                                      |         |
|--------------------------------|------------------|---------------|---------|--------------------------------------|---------|
| Выборка                        | Среднее<br>нг/мл | Повторяемость |         | Внутрилабораторная<br>прецизионность |         |
|                                |                  | SD<br>нг/мл   | CV<br>% | SD<br>нг/мл                          | CV<br>% |
| Сыворотка крови человека 1     | 0.411            | 0.017         | 4.2     | 0.028                                | 6.7     |
| Сыворотка крови человека 2     | 0.471            | 0.015         | 3.1     | 0.029                                | 6.2     |
| Сыворотка крови человека 3     | 20.4             | 0.187         | 0.9     | 0.275                                | 1.3     |
| Сыворотка крови человека 4     | 194              | 2.43          | 1.3     | 3.14                                 | 1.6     |
| Сыворотка крови человека 5     | 288              | 3.41          | 1.2     | 4.12                                 | 1.4     |
| PC <sup>b)</sup> Tumor Marker1 | 12.1             | 0.160         | 1.3     | 0.176                                | 1.5     |
| PC Tumor Marker2               | 95.6             | 0.931         | 1.0     | 1.35                                 | 1.4     |
| PC Lung Cancer1                | 12.8             | 0.139         | 1.1     | 0.182                                | 1.4     |
| PC Lung Cancer2                | 103              | 1.25          | 1.2     | 1.56                                 | 1.5     |

b) PC = PreciControl

#### Сравнение методов

Сравнение анализа Elecsys NSE, [REF] 07299982190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys NSE, [REF] 12133113122 (анализатор cobas e 601; x) дало следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов сыворотки крови: 197

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>5</sup> Линейная регрессия

$y = 0.933x - 0.125$

$y = 0.966x - 0.874$

$r = 0.978$

$r = 0.999$

Концентрации в образцах составляли от 0.685 до 279 нг/мл.



# Elecsys NSE

cobas®

## Аналитическая специфичность

Моноклональные антитела 18E5 и 84B10, используемые в тесте Elecsys NSE, являются специфичными по отношению к γ-субъединице енолазы.

## Список литературы

- 1 Molina R, Filella X, Augé JM. ProGRP: A New Biomarker for Small Cell Lung Cancer. EJCMO 2009;1:25-32.
- 2 Molina R, Marrades RM, Auge JM, et. al. Assessment of a Combined Panel of Six Serum Tumor Markers for Lung Cancer, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2016;193(4):428-437.
- 3 Isgro MA, Bottoni P, Scattena R. Neuron-Specific Enolase as a Biomarker: Biochemical and Clinical Aspects. Advances in Experimental Medicine and Biology 2015;867:125-43.
- 4 Schneider J. Tumor markers in detection of lung cancer. Adv Clin Chem 2006;42:1-41.
- 5 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                     |                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                       | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                      | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                   | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                         | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.  
© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,075 нг/мл

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций >15 нг/мл в пределах 85-115%

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 7%.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций (нг/мл) |
|-----------|-------------------------------|
| 20 %      | 10-80                         |
| 50%       | 100-170                       |
| 80%       | 200-270                       |

## pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 7,2-7,3    |
| R2 | 7,2-7,3    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

## Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,911 – 1,113 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,911 – 1,113 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,010 г/см <sup>3</sup> ± 5%    |

## Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 15 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 14,1 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 18,8 мл, флакон с черной крышкой – R2 реагент, объем реагента во флаконе 18,8 мл.

## Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 120 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 78 мм/ 22 мм/ 81,65 мм

Толщина стенки не менее 0,25 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм/ 34 мм/ 114 мм.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 300 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя
10. Содержит достаточно для 300 испытаний

## Маркировка на русском языке



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

17. Набор реагентов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы), варианты исполнения:

17.2 Набор реагентов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы) (Elecsys NSE cobas e analyzers) (300 тестов)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: [moscow.reception\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception_dia@roche.com)

Кат. номер 07299982190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в

соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы) (Elecsys NSE cobas e analyzers) (300 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031,

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс:  
(495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения HCE (нейронспецифической енолазы) (NSE CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Elecsys NSE

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

17. Набор реагентов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы), варианты исполнения:  
17.2 Набор реагентов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы) (Elecsys NSE cobas e analyzers) (300 тестов)

производства «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностика ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редер, председатель; Эдгар Фит  
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шеан

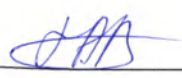
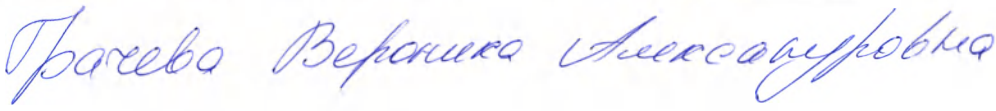


## Список литературы

- 1 Молина Р., Фиелла К., Ауг Д.М. (Molina R, Filella X, Auge JM). "ProGRP: новый биомаркер мелкоклеточного рака легких". "Европейский журнал клинической и медицинской онкологии (EJCMO)" 2009;1:25-32.
- 2 Молина Р., Маррадес Р.М., Ауг Д.М. (Molina R, Marrades RM, Auge JM) и др. "Оценка объединенной панели шести сывороточных онкомаркеров для рака легкого". "Американский журнал Респираторной и экстренной медицины" 2016;193(4):428-437.
- 3 Исгро М.А., Боттони П., Скаттена Р. (Isgro MA, Bottoni P, Scattena R). "Нейрон-энолаза как биомаркер: Биохимические и клинические аспекты". Журнал "Достижения в области экспериментальной медицины и биологии" 2015;867:125-43.
- 4 Шнейдер Д. (Schneider J). "Опухолевые маркеры в диагностике рака легкого". Журналы "Достижения в области клинической химии" 2006;42:1-41.
- 5 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988  
Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5231

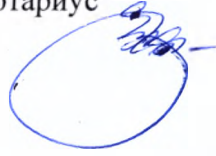
Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.



М.Р.Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов.  
Нотариус







SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 04. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin



## **ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**

**(INSTRUCTION FOR USE)**

### **НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**18. Набор калибраторов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы) (NSE CalSet Elecsys and cobas e analyzers).**

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

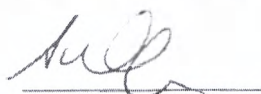
#### **РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 01 February 2019**



**Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**



REF 12133121 122

→ 4 x 1.0 мл

## Русский

## Назначение

Калибровочный набор NSE CalSet предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys NSE на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

## Теоретическое обоснование

Калибровочный набор NSE CalSet представляет собой лиофилизированный матрикс буфер/белок с добавлением NSE в двух диапазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

## Реагенты - рабочие растворы

- NSE Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
  - NSE Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2
- NSE (человеческий) в двух диапазонах концентрации (примерно 0.5 нг/мл и примерно 50 нг/мл) в матриксе буфер/белок (альбумин бычьей сыворотки), азид натрия < 1 % (вес/вес).

Анализатор cobas e 801: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение cobas link.

Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

## Значения калибратора

Стандартизация: Тест Elecsys NSE был стандартизован относительно метода Enzymun-Test NSE.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

## Меры предосторожности:

P273 Не допускать попадания в окружающую среду.

## Утилизация:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Материалы, полученные из крови человека, были протестированы на ВИЧ, гепатит В и гепатит С. Результаты были отрицательными.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>1,2</sup>

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его

стоять закрытым на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте растворенные калибраторы в пустые флаконы с этикетками и с закрывающимися крышками, которые входят в комплект поставки.

Анализатор cobas e 411: Восстановленные калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровка при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможных эффектов испарения один флакон следует использовать не более чем для 5 калибровочных процедур.

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601, cobas e 602 и cobas e 801: Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите аликвоты готовых для использования калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

Каждая аликвота пригодна только для одной калибровки.

Внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

## Стабильность растворенных калибраторов:

|                                                                                                            |                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| при 2-8 °C                                                                                                 | 6 недель                     |
| на борту анализатора<br>cobas e 411 при 20-25 °C                                                           | до 3 часов                   |
| на борту анализаторов MODULAR<br>ANALYTICS E170, cobas e 601,<br>cobas e 602 и cobas e 801 при<br>20-25 °C | использовать только один раз |

Хранить калибраторы в вертикальном положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

## Состав набора

- Калибровочный набор NSE CalSet, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибраторов, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

## Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для анализа Elecsys NSE
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

## Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

**Список литературы**

- 1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

**Символы**

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                   |                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                    | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                    | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                 | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)





## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

### pH

NSE Cal1: 7,2 – 7,6 (в виде водного раствора).

NSE Cal2: 7,2 – 7,6 (в виде водного раствора).

Время растворения калибратора 1 (NSE Cal1) при комнатной температуре - не более 15 мин.

Время растворения калибратора 2 (NSE Cal2) при комнатной температуре - не более 15 мин.

### Стабильность

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке срока, при температуре хранения 2-8 °С в течение максимально 29 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке.

### Упаковка

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125x90x67 мм.)

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

### Комплект поставки

Набор калибраторов для определения HCE (нейронспецифической енолазы) (NSE CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                               |
|--------|----------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i>    |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                             |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                         |
|        | Температурные ограничения              |        | Объем после восстановления или смешивания |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                         |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

15. QR - код
16. Логотип производителя
17. Знак биологической опасности

### Маркировка флаконов набора

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя
10. Знак биологической опасности

### Маркировка пустых флаконов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. Температура хранения
9. Знак биологической опасности

### Маркировка на русском языке:



Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

18. Набор калибраторов для определения HCE (нейронспецифической енолазы) (NSE CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке.  
Температура хранения см. на упаковке  
Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют  
Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубиня площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64, E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 12133121122

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор калибраторов для определения НСЕ (нейронспецифической енолазы) (NSE CalSet Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Cobas 6000" (Cobas 6000) в



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

различных конфигурациях, с принадлежностями, производства  
"Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное  
удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

**\*\*Используются совместно с**

«Набор реагентов для определения НСЕ (нейронспецифической  
енолазы) (Elecsys NSE Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)»

«Набор реагентов для определения НСЕ (нейронспецифической  
енолазы) (Elecsys NSE cobas e analyzers) (300 тестов)»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche  
Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,  
Germany

**«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора**

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-07.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-07.DE) · [WWW.NOTARIAT-07.DE](http://WWW.NOTARIAT-07.DE)



## NSE CalSet

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

18. Набор калибраторов для определения НСЕ (нейрон-специфической енолазы) (NSE CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3662 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит  
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

Список литературы

- 1 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (Предписание 29 Свода федеральных предписаний Часть 1910.1030). Фед. Реестр.
- 2 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна



*Грачева Вероника Александровна*



Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5238

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



М.Р. Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов  
Нотариус



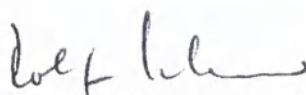
SEELER & DR.FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 07. FEB. 2019

  
(Rolf Glenz)  
Notarvertreter





**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

19. Набор реагентов для определения ТТГ (тиреотропного гормона), варианты исполнения:

19.1 Набор реагентов для определения ТТГ (тиреотропного гормона) (Elecsys TSH Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

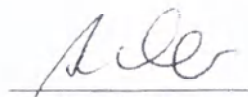
**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 05 February 2019**



**Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**

REF



11731459 122

200

SYSTEM

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

## Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 010

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода аппликации 001

## Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения тиреотропина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

## Теоретическое обоснование

Тиреотропный гормон (ТТГ, тиреотропин) – это гликопротеин с молекулярной массой примерно 30000 дальтонов, состоящий из двух субъединиц. β-субъединица содержит ТТГ-специфическую иммунологическую и биологическую информацию, в то время как α-цепочка содержит видо-специфическую информацию и имеет аминокислотную последовательность, свойственную α-цепочкам лютропина, фолликулостимулирующего гормона и хорионадотропина.<sup>1</sup>

ТТГ формируется в специфических базофильных клетках передней доли гипофиза и подвергается циркадной секреции. Гипофизарное высвобождение ТТГ (тиреотропного гормона) является основным регулирующим механизмом биологического действия тиреоидных гормонов. ТТГ оказывает стимулирующее действие на все стадии формирования и секреции тиреоидных гормонов; он также оказывает пролиферативное воздействие.<sup>1</sup>

Определение ТТГ служит в качестве исходного теста при диагностике щитовидной железы. Даже незначительные изменения в концентрациях свободных тиреоидных гормонов приводят к значительным противоположным изменениям в уровне ТТГ. Соответственно, ТТГ – это очень чувствительный и специфичный параметр оценки работы щитовидной железы, который особенно подходит для раннего обнаружения или исключения наличия нарушений взаимодействия между гипоталамусом, гипофизом и щитовидной железой.<sup>2,3,4,5,6</sup>

В тест-системе Elecsys TSH используются моноклональные антитела, специфично направленных против тиреотропина человека. Антитела, меченые комплексом рутения<sup>a)</sup>, состоят из гибридной конструкции из компонентов, специфичных человеку и мыши. В результате вследствие воздействия НАМА (человеческих анти-мышинных антител) большая часть негативных факторов устраняется.

a) Трис[2,2'-би(пиридил)]рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 50 мкл образца, биотинилированное моноклональное ТТГ-специфичное антитело, и моноклональное ТТГ-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.

- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

## Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка TSH.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

- R1 Анти-TSH-антитела-биотин (серая крышка), 1 флакон, 14 мл:

Биотинилированные моноклональные анти-TSH-антитела (мышь) 2.0 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.2; консервант.

- R2 Анти-TSH-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (черная крышка), 1 флакон, 12 мл:

Моноклональные анти-TSH-антитела (мышь/человека), меченые рутениевым комплексом 1.2 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.2; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

| Стабильность:                                              |                                        |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| в не вскрытом виде при 2-8 °C                              | до истечения указанного срока годности |
| после вскрытия при 2-8 °C                                  | 12 недель                              |
| на борту MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 | 6 недель                               |
| на борту cobas e 411                                       | 8 недель                               |

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.



Плазма, обработанная Li-, Na-, и  $\text{NH}_4^+$ -гепарином,  $\text{K}_3$ -ЭДТА, цитратом натрия и фторидом натрия/оксалатом калия.

Критерий: Результаты измерений в пределах 90-110 % значений для сыворотки или угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + смещение по оси ординат в пределах  $< \pm 2 \times$  значения, соответствующих аналитической чувствительности (LDL) + коэффициент корреляции  $> 0.95$ .

Стабильность на протяжении 7 дней при 2-8 °C, 1 месяца при -20 °C. Замораживать только один раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- [REF] 04738551190, TSH CalSet, 4 x 1.3 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- [REF] 06445918190, PreciControl Thyro Sensitive, 4 x 2.0 мл
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 мл для разведения образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- [REF] 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора cobas e 602).

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

## Калибровка

Стандартизация: Данный метод стандартизирован относительно 2-го Международного Референсного Стандарта ВОЗ 80/558 IRP.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемомерной верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 8 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы контроли PreciControl Universal или PreciControl Thyro Sensitive.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе в мМЕ/мл или мМЕ/л (на выбор).

## Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияют иктеричность (билирубин  $< 701$  мкмоль/л или  $< 41$  мг/дл), гемолиз (Hb  $< 0.621$  ммоль/л или  $< 1$  г/дл), липемия (Интралипид  $< 1500$  мг/дл), биотин ( $< 102$  ммоль/л или  $< 25$  нг/мл), IgG  $< 2$  г/дл и IgM  $< 0.5$  г/дл.

Критерий: Результаты измерений в пределах  $\pm 10$  % исходного уровня.



У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора (до концентрации 3250 МЕ/мл) и в образцах пациентов на диализе.

Эффект высокой дозы (хук-эффект) не наблюдается при концентрации TSH до 1000 мкМЕ/мл.

In vitro протестировано 26 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа не обнаружено.

Присутствие аутоантител может вызвать образование комплексов с большой молекулярной массой (макро-ТТГ), которые могут привести к получению очень высоких показателей ТТГ.<sup>8</sup>

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

0.005-100 мкМЕ/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Функциональная чувствительность составляет 0.014 мкМЕ/мл.<sup>6</sup> Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.005 мкМЕ/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 100 мкМЕ/мл (или до 1000 мкМЕ/мл для образцов с 10-кратным разведением).

### Нижние пределы измерения

#### Нижний предел обнаружения теста

Нижний предел обнаружения: 0.005 мкМЕ/мл

Нижний предел обнаружения соответствует минимальной измеряемой концентрации аналита, отличной от нуля. Он рассчитывается как концентрация, превышающая на два стандартных отклонения результат измерения самого низкого стандарта (мастер калибратор, стандарт 1 + 2 SD), повторяемость n = 21).

### Разведение

Образцы с концентрацией ТТГ выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (автоматически на анализаторах, либо вручную). Концентрация в разведенном образце должна быть > 10 мкМЕ/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

### Ожидаемые значения

0.270-4.20 мкМЕ/мл

Данные значения соответствуют 2.5-му<sup>th</sup> и 97.5-му<sup>th</sup> процентные показатели результатов, полученных при обследовании 516 здоровых людей.

Для получения подробной информации о референтных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень «Референтные интервалы для детей и взрослых», английская версия: [REF] 04640292, немецкая версия: [REF] 04625889.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референтной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

### Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, пулов сыворотки крови человека и контролей в модифицированном протоколе (EP5-A) CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов): 6 раз ежедневно на протяжении 10 дней (n = 60); воспроизводимость на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. PreciControl TSH определялся один раз в день в течение 10 дней (n = 10). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 411       |                          |                      |                  |                                   |                  |
|------------------------------|--------------------------|----------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| Образец                      | Среднее значение мкМЕ/мл | Воспроизводимость    |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                  |
|                              |                          | Станд. откл. мкМЕ/мл | Коеф. вариации % | Станд. откл. мкМЕ/мл              | Коеф. вариации % |
| Человеческая сыворотка 1     | 0.034                    | 0.003                | 8.6              | 0.003                             | 8.7              |
| Человеческая сыворотка 2     | 0.91                     | 0.02                 | 2.1              | 0.03                              | 3.3              |
| Человеческая сыворотка 3     | 3.96                     | 0.07                 | 1.8              | 0.14                              | 3.6              |
| PC <sup>b)</sup> Universal 1 | 2.45                     | 0.05                 | 1.9              | 0.05                              | 2.2              |
| PC Universal 2               | 10.67                    | 0.16                 | 1.5              | 0.19                              | 1.8              |
| PreciControl TSH             | 0.084                    | -                    | -                | 0.005                             | 5.4              |

b) PC = PreciControl

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                          |                      |                  |                                   |                      |                  |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------|------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------|
| Образец                                                       | Воспроизводимость        |                      |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                      |                  |
|                                                               | Среднее значение мкМЕ/мл | Станд. откл. мкМЕ/мл | Коеф. вариации % | Среднее значение мкМЕ/мл          | Станд. откл. мкМЕ/мл | Коеф. вариации % |
| Человеческая сыворотка 1                                      | 0.040                    | 0.001                | 3.0              | 0.035                             | 0.003                | 7.2              |
| Человеческая сыворотка 2                                      | 0.092                    | 0.002                | 2.7              | 0.151                             | 0.005                | 3.2              |
| Человеческая сыворотка 3                                      | 9.37                     | 0.102                | 1.1              | 3.66                              | 0.120                | 3.3              |
| PC Universal 1                                                | 0.959                    | 0.014                | 1.5              | 0.915                             | 0.031                | 3.5              |
| PC Universal 2                                                | 8.13                     | 0.098                | 1.2              | 7.52                              | 0.316                | 4.2              |

### Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys TSH (y) и метода Enzymun-Test TSH (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 109

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>9</sup> Линейная регрессия



# Elecsys TSH

cobas®

$$y = 1.01x + 0.01$$

$$y = 0.98x + 0.04$$

$$r = 0.944$$

$$r = 0.993$$

Уровень концентрации в образцах примерно от 0 до 19 мкМЕ/мл.

## Аналитическая специфичность

Перекрестная реактивность с моноклональными антителами:

Лютропин 0.038 %, фолликулостимулирующий гормон 0.008 %; гормон роста человека и хориогонадотропин не обладают перекрестной реактивностью.

## Функциональная чувствительность

0.014 мкМЕ/мл

Функциональная чувствительность — это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной воспроизводимостью CV ≤ 20 %.

## Список литературы

- 1 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-318.
- 2 Wu AH. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1040-1043.
- 3 Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, et al. American Thyroid Association Guidelines for the Use of Laboratory Tests in Thyroid Disorders. JAMA 1990;263:1529-1532.
- 4 Keffer JH. Preanalytical Considerations in Testing Thyroid Function. Clin Chem 1996;42(1):125-135.
- 5 Ladenson PW. Optimal laboratory testing for diagnosis and monitoring of thyroid nodules, goiter and thyroid cancer. Clin Chem 1996;42(1):183-187.
- 6 Nicoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. J Clin Endocr Metab 1990;71:553-558.
- 7 Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd edition. Philadelphia, Pa. WB Saunders Co. 1995:594.
- 8 Sakai H, Fukuda G, Suzuki N, et al. Falsely Elevated Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) Level Due to Macro-TSH. Endocr J 2009;56(3):435-440.
- 9 Passing H, Bablok W, Bender R et al. A general regression procedure for method transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

### Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,005 мкМЕ/мл.

### Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,005-100 мкМЕ/мл в пределах 90-110%.

### Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 7%.

### Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

### Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций (мкМЕ/мл) |
|-----------|---------------------------------|
| 20 %      | 5-30                            |
| 50%       | 35-60                           |
| 80%       | 65-90                           |

### pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 6,8-7,2    |
| R2 | 6,8-7,2    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

### Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,917 – 1,121 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,917 – 1,121 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,010 г/см <sup>3</sup> ± 5%    |

### Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 10 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

### Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 200 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 14 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 12 мл.

### Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 140 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 96 x 35 x 115 мм.

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 200 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

### Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя

### Маркировка на русском языке



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

19. Набор реагентов для определения ТТГ (тиреотропного гормона), варианты исполнения:

19.1 Набор реагентов для определения ТТГ (тиреотропного гормона) (Elecsys TSH Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 11731459122

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения ТТГ (тиреотропного гормона) (Elecsys TSH Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

## Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с «Набор калибраторов для определения ТТГ (тиреотропного гормона) (TSH CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



**«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора**

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 07 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Elecsys TSH

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

19. Набор реагентов для определения ТТГ (тиротропного гормона), варианты исполнения:

19.1 Набор реагентов для определения ТТГ (тиротропного гормона) (Elecsys TSH Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов)

производства «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 05 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностика ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редер, председатель; Эдгар Фит  
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

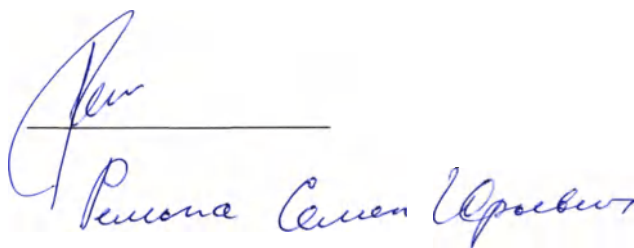


## Список литературы

- 1 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS) и др. Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 12-е издание, 2011, глава 10, с. 301-318.
- 2 Ву А.Х.Б. (Wu ANB). "Клиническое руководство Титц по лабораторным исследованиям". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 4-е издание, 2006, раздел II, с. 1040-1043.
- 3 Суркс М.И., Чопра И.Д., Мариаш К.Н. (Surks MI, Chopra I J, Mariash CN) и др. "Руководства Американского общества по щитовидной железе для использования лабораторных тестов при нарушениях щитовидной железы". "Журнал Американской медицинской ассоциации (JAMA)" 1990;263:1529-1532.
- 4 Кеффер Дж.Х. (Keffer JH) "Преаналитический анализ в тестировании щитовидной железы." Журнал клинической химии. 1996;42(1):125-135.
- 5 Ладенсон П.У. (Ladenson JH) "Оптимальный лабораторный анализ для выявления диагноза и контроля за узловым зобом, эндемическим зобом, раком щитовидной железы" Журнал клинической химии. 1996;42(1):183-187.
- 6 Николофф Ж.Т., Спенсер С.А. (Nicoloff J T, Spencer C A) "Правильное и неправильное использование чувствительного анализа тиреотропина" Клиническая эндокринология и метаболизм 1990;71:553-558.
- 7 Титц Н.В. (Tietz NW). "Клиническое руководство Титц по лабораторным исследованиям". 3-е издание, Филадельфия, Пенсильвания: "ВБ Сандерс Ко" (WB Saunders Co), 1995:594.
- 8 Сакай Х., Фукуда Г., Сузуки Н. (Sakai H, Fukuda G, Suzuki N) и др., Ложно повышенный гормон, стимулирующий щитовидную железу (TSH) Уровень в соответствии Макро-TSH. Журнал по Эндокринологии. 2009;56(3):435-440.
- 9 Пассинг Х., Баблок В., Бендер Р. (Passing H, Bablok W, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1870

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов.  
Нотариус





SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den **04. FEB. 2019**

  
(Claudia Seeler)  
Notarin



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

19. Набор реагентов для определения ТТГ (тиреотропного гормона), варианты исполнения:

19.2 Набор реагентов для определения ТТГ (тиреотропного гормона) (Elecsys TSH cobas e analyzers) (300 тестов)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

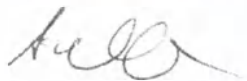
**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

Approved by

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 01 February 2019**



**Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**



REF



SYSTEM

07028091190

07028091500

300

cobas e 801

## Русский

## Системная информация

|                      |                             |
|----------------------|-----------------------------|
| Сокращенное название | ACN (Номер кода приложения) |
| TSH                  | 10001                       |

## Назначение

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения тиреотропина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе cobas e 801.

## Теоретическое обоснование

Тиреотропный гормон (ТТГ, тиреотропин) – это гликопротеин с молекулярной массой примерно 30000 дальтонов, состоящий из двух субъединиц. Субъединица  $\beta$  содержит специфическую иммунологическую и биологическую информацию относительно ТТГ, в то время как  $\alpha$ -цепочка содержит видоспецифическую информацию и имеет аминокислотную последовательность, свойственную  $\alpha$ -цепочкам лютропина, фолликулостимулирующего гормона и хорионадотропина.<sup>1</sup>

ТТГ формируется в специфических базофильных клетках передней доли гипофиза и подвергается циркадной секреции. Гипофизарное высвобождение ТТГ (тиреотропного гормона) является основным регулирующим механизмом биологического действия тиреоидных гормонов. ТТГ оказывает стимулирующее действие на все стадии формирования и секреции тиреоидных гормонов; он также оказывает пролиферативное воздействие.<sup>1</sup>

Определение ТТГ выступает в качестве начального теста в диагностике щитовидной железы. Даже незначительные изменения в концентрациях свободных тиреоидных гормонов приводят к значительным противоположным изменениям в уровне ТТГ. Соответственно, ТТГ – это очень чувствительный и специфичный параметр оценки работы щитовидной железы, который особенно подходит для раннего обнаружения или исключения наличия нарушений взаимодействия между гипоталамусом, гипофизом и щитовидной железой.<sup>2,3,4,5,6</sup>

В тест-системе Elecsys TSH используются моноклональные антитела, специфично направленных против тиреотропина человека. Антитела, меченые комплексом рутения<sup>81</sup>, состоят из гибридной конструкции из компонентов, специфичных человеку и мыши. В результате вследствие воздействия ЧПМА (человеческих противомышечных антител) большая часть негативных факторов устраняется.

а) Трис(2,2'-бигиридин)рутений(III)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>+</sup>)

## Принцип метода

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 30 мкл образца, биотинилированное моноклональное ТТГ-специфичное антитело, и моноклональное ТТГ-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются не связанные вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

## Реагенты - рабочие растворы

Упаковка cobas e помечается как TSH.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 14.1 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Anti-TSH-Ab-biotin, 1 флакон, 15.8 мл: Биотинилированные моноклональные анти-ТТГ антитела (мыши) 2.0 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.2; консервант.
- R2 Anti-TSH-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>+</sup>, 1 флакон, 13.9 мл: Моноклональные анти-ТТГ-антитела (мыши/человека), меченые рутениевым комплексом 1.2 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.2; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить кассету cobas e необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

## Стабильность:

|                               |                                        |
|-------------------------------|----------------------------------------|
| в не вскрытом виде при 2-8 °C | до истечения указанного срока годности |
| на анализаторе cobas e 801    | 16 недель                              |

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + коэффициент корреляции  $\geq 0.95$ .

Стабильность на протяжении 8 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 24 месяцев при -20 °C ( $\pm 5$  °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.



Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

#### Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

#### Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- [REF] 04738551190, TSH CalSet, 4 x 1.3 мл
- [REF] 06445918190, PreciControl Thyro Sensitive, 4 x 2.0 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- [REF] 07299010190, Универсальный разбавитель Diluent MultiAssay, 45.2 мл для разведения образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e 801**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- [REF] 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

#### Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °C) кассету **cobas e** на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты **cobas e**.

#### Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно 2-го Международного Референтного Стандарта BQ3 80/558 IRP.

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки **cobas e** на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании допустимой проверки калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки **cobas e** на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

#### Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы контроли PreciControl Universal или PreciControl Thyro Sensitive.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

#### Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе в мкМЕ/мл или мМЕ/л (на выбор).

#### Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества:

| Соединение           | Тестируемые концентрации         |
|----------------------|----------------------------------|
| Билирубин            | ≤ 701 мкмоль/л или ≤ 41 мг/дл    |
| Гемоглобин           | ≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл |
| Интралипид           | ≤ 1500 мг/дл                     |
| Биотин               | ≤ 102 нмоль/л или ≤ 25 нг/мл     |
| Ревматоидные факторы | ≤ 1500 МЕ/мл                     |
| IgG                  | ≤ 2 г/дл                         |
| IgM                  | ≤ 0.5 г/дл                       |

Критерий: Для концентраций 0.005-0.2 мкМЕ/мл отклонение ≤ 0.02 мкМЕ/мл. Для концентраций > 0.2 мкМЕ/мл отклонение ≤ 10 %.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Эффект высокой дозы (хук-эффект) не наблюдается при концентрации ТТГ до 1000 мкМЕ/мл.

#### Фармацевтические субстанции

В условиях *in vitro* исследования были проведены на 16 часто применяемых лекарственных препаратах. Влияния на результаты анализа не было обнаружено.

Кроме того, были протестированы следующие специальные лекарственные вещества. Влияния на результаты анализа не было обнаружено.

#### Специальные лекарственные вещества

| Лекарственное вещество | Тестируемые концентрации<br>мг/л |
|------------------------|----------------------------------|
| Иодид                  | 0.200                            |
| Карбимазол             | 30                               |
| Метимазол              | 80                               |
| Пропилтиоурацил        | 60                               |
| Перхлорат              | 2000                             |
| Пропранолол            | 240                              |
| Амиодарон              | 200                              |



| Лекарственное вещество | Тестируемые концентрации<br>мг/л |
|------------------------|----------------------------------|
| Преднизолон            | 100                              |
| Гидрокортизон          | 200                              |
| Флуокортолон           | 100                              |
| Октреотид              | 0.300                            |
| Левотироксин           | 0.250                            |
| Лиотиронин             | 0.015                            |

Присутствие аутоантител может вызвать образование комплексов с большой молекулярной массой (макро-ТТГ), которые могут привести к получению очень высоких показателей ТТГ.<sup>7</sup>

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

#### Пределы и диапазоны измерения

##### Диапазон измерений

0.005-100 мкМЕ/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.005 мкМЕ/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 100 мкМЕ/мл (или до 1000 мкМЕ/мл для образцов с 10-кратным разведением).

##### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.0025 мкМЕ/мл

Предел обнаружения = 0.005 мкМЕ/мл

Предел количественного определения = 0.005 мкМЕ/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95<sup>го</sup> перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV  $\leq 20$  %.

##### Разведение

Образцы с концентрацией ТТГ выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (автоматически на анализаторе, либо вручную). Концентрация в разведенном образце должна быть  $\geq 10$  мкМЕ/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

##### Ожидаемые значения

0.270-4.20 мкМЕ/мл

Эти значения соответствуют 2.5<sup>му</sup> и 97.5<sup>му</sup> перцентилям результатов, полученным при обследовании 516 здоровых людей.

Для получения подробной информации о референсных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень «Референсные интервалы для детей и взрослых», английская версия: [REF] 04640292, немецкая версия: [REF] 04625889.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референсной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

#### Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

#### Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 801      |                             |                            |                             |                                             |                             |
|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------|
| Образец                     | Среднее значение<br>мкМЕ/мл | Воспроизводи-<br>мость     |                             | Внутрилабора-<br>торная преци-<br>зионность |                             |
|                             |                             | Станд.<br>откл.<br>мкМЕ/мл | Коеф.<br>вари-<br>ации<br>% | Станд.<br>откл.<br>мкМЕ/мл                  | Коеф.<br>вари-<br>ации<br>% |
| Сыворотка крови человека 1  | 0.009                       | 0.0006                     | 7.1                         | 0.00096                                     | 11.3                        |
| Сыворотка крови человека 2  | 0.209                       | 0.0034                     | 1.6                         | 0.0052                                      | 2.5                         |
| Сыворотка крови человека 3  | 1.88                        | 0.0264                     | 1.4                         | 0.0432                                      | 2.3                         |
| Сыворотка крови человека 4  | 51.8                        | 0.653                      | 1.3                         | 1.05                                        | 2.0                         |
| Сыворотка крови человека 5  | 90.0                        | 1.24                       | 1.4                         | 1.75                                        | 1.9                         |
| PC <sup>b</sup> Universal 1 | 1.41                        | 0.0197                     | 1.4                         | 0.0301                                      | 2.1                         |
| PC Universal 2              | 8.18                        | 0.132                      | 1.6                         | 0.207                                       | 2.5                         |
| PC Thyro Sensitive          | 0.184                       | 0.0033                     | 1.8                         | 0.00417                                     | 2.3                         |

b) PC = PreciControl

#### Сравнение методов

Сравнение анализа Elecsys TSH, [REF] 07028091190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys TSH, [REF] 11731459122 (анализатор cobas e 601; x) дало следующие корреляции (мкМЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 146

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>a</sup> Линейная регрессия

$y = 1.01x - 0.0006$

$y = 1.02x - 0.0091$

$r = 0.988$

$r = 1.00$

Уровень концентрации в образцах был от 0.00712 до 97.3 мкМЕ/мл.

#### Аналитическая специфичность

При тестировании с концентрацией ТТГ 0.3 мкМЕ/мл и 8 мкМЕ/мл была выявлена следующая перекрестная реактивность:

# Elecsys TSH

cobas®

| Перекрестный реагент | Исследованная концентрация мЕ/мл | Перекрестная реактивность % |
|----------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| ЛГ                   | 10000                            | < 0.038                     |
| ФСГ                  | 10000                            | < 0.008                     |
| ГРЧ                  | 1000                             | n. d. <sup>c)</sup>         |
| ХГЧ                  | 50000                            | n. d.                       |

c) n. d. = не определяется

## Список литературы

- 1 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-318.
- 2 Wu AH. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1040-1043.
- 3 Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, et al. American Thyroid Association Guidelines for the Use of Laboratory Tests in Thyroid Disorders. JAMA 1990;263:1529-1532.
- 4 Keffer JH. Preanalytical Considerations in Testing Thyroid Function. Clin Chem 1996;42(1):125-135.
- 5 Ladenson PW. Optimal laboratory testing for diagnosis and monitoring of thyroid nodules, goiter and thyroid cancer. Clin Chem 1996;42(1):183-187.
- 6 Nicoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. J Clin Endocr Metab 1990;71:553-558.
- 7 Sakai H, Fukuda G, Suzuki N, et al. Falsely Elevated Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) Level Due to Macro-TSH. Endocr J 2009;56(3):435-440.
- 8 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                     |                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                       | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                      | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                   | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                         | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях  
© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)





**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,005 мкгМЕ/мл.

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций  $>0,2$  мкМЕ/мл в пределах 90-110%.

### Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 10%.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90–110%.

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций<br>(мкМЕ/мл) |
|-----------|------------------------------------|
| 20 %      | 5-30                               |
| 50%       | 35-60                              |
| 80%       | 65-90                              |

pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 6.8-7.2    |
| R2 | 6.8-7.2    |
| M  | 7.4 + 0.05 |

### Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,917 – 1,121 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,917 – 1,121 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,010 г/см <sup>3</sup> ± 5%    |

**Срок годности**

Хранить при 2-8 °С. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

### Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – М, объем реагента во флаконе 14,1 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 15,8 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 13,9 мл.

### Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 120 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 78 мм/ 22 мм/ 81,65 мм

Толщина стенки не менее 0,25 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм/ 34 мм/ 114 мм.

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ                                                                            | Определение                            | Символ                                                                              | Определение                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|  | Внимание, см. инструкцию по применению |  | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|  | Номер по каталогу                      |  | Код партии                             |
|  | Производитель                          |  | Срок годности                          |
|  | Знак CE                                |  | Содержимое набора                      |
|  | Глобальный номер предмета торговли     |  | Дата изготовления                      |
|  | Температурные ограничения              |  | Содержит достаточно для n-испытаний    |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 300 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

### Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования in-vitro
8. QR-код
9. Логотип изготовителя
10. Содержит достаточно для 300 испытаний

### Маркировка на русском языке



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

19. Набор реагентов для определения ТТГ (тиреотропного гормона), варианты исполнения:

19.2 Набор реагентов для определения ТТГ (тиреотропного гормона) (Elecsys TSH cobas e analyzers) (300 тестов)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 07028091190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения ТТГ (тиреотропного гормона) (Elecsys TSH cobas e analyzers) (300 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 , от 19.09.2016.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения ТТГ (тиреотропного гормона) (TSH CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

**«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора**

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE · WWW.NOTARIAT-Q7.DE



## Elecsys TSH

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

19. Набор реагентов для определения ТТГ (териотропного гормона), варианты исполнения:

19.2 Набор реагентов для определения ТТГ (териотропного гормона) (Elecsys TSH cobas e analyzers) (300 тестов)

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикас ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Провление: д-р Урсула Редер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

- 1 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS) и др. Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Изд-во "Саундерс Элсвьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 12-е издание, 2011, глава 10, с. 301-318.
- 2 Ву А.Х.Б. (Wu AHB). "Клиническое руководство Титц по лабораторным исследованиям". Изд-во "Саундерс Элсвьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 4-е издание, 2006, раздел II, с. 1040-1043.
- 3 Суркс М.И., Чопра И.Д., Мариаш К.Н. (Surks MI, Chopra I J, Mariash CN) и др. "Руководства Американского общества по щитовидной железе для использования лабораторных тестов при нарушениях щитовидной железы". "Журнал Американской медицинской ассоциации (JAMA)" 1990;263:1529-1532.
- 4 Кеффер Дж.Х. (Keffer JH) "Преаналитический анализ в тестировании щитовидной железы." Журнал клинической химии. 1996;42(1):125-135.
- 5 Ладенсон П.У. (Ladenson JH) "Оптимальный лабораторный анализ для выявления диагноза и контроля за узловым зобом, эндемическим зобом, раком щитовидной железы" Журнал клинической химии. 1996;42(1):183-187.
- 6 Николофф Ж.Т., Спенсер С.А. (Nicoloff J T, Spencer C A) "Правильное и неправильное использование чувствительного анализа тиреотропина" Клиническая эндокринология и метаболизм 1990;71:553-558.
- 7 Сакай Х., Фукуда Г., Сузуки Н. (Sakai H, Fukuda G, Suzuki N) и др., Ложно повышенный гормон, стимулирующий щитовидную железу (TSH) Уровень в соответствии Макро-TSH. Журнал по Эндокринологии. 2009;56(3):435-440.
- 8 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна

*Грачева Вероника Александровна*



Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую по истинности подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5023

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов.  
Нотариус



SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 29 · 68161 MANNHEIM · N°

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 04 FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin



NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 29 · 68161 MANNHEIM · UST IDNR. DE308834223

TEL +49 621 860 862-0 · FAX +49 621 860 862-89 · KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE · WWW.NOTARIAT-Q7.DE



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000 20. Набор калибраторов для определения ТТГ (тиреотропного гормона) (TSH CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 01 February 2019



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

# TSH CalSet

cobas®

REF 04738551 190

4 x 1.3 мл

Для США: Elecsys TSH CalSet

## Русский

### Назначение

Калибровочный набор TSH CalSet предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys TSH на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

TSH CalSet состоит из матрицы сыворотки крови лошади (TSH Cal1) и матрицы сыворотки крови человека с человеческим ТТГ (TSH Cal2) в двух диапазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

### Реагенты - рабочие растворы

• TSH Cal1: 2 флакона, каждый для 1.3 мл калибратора 1

• TSH Cal2: 2 флакона, каждый для 1.3 мл калибратора 2

Концентрация TSH Cal1 в матрице сыворотки крови лошади составляет приблизительно 0 мкМЕ/мл; TSH Cal2 составляет приблизительно 1.5 мкМЕ/мл ТТГ (человеческого) в сыворотке крови человека.

Анализатор cobas e 801: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение cobas link.

Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

### Значения калибратора

Стандартизация: Тест Elecsys TSH стандартизован относительно 2-го Международного Референсного Стандарта ВОЗ 80/558 IRP.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Отпускается только по рецепту.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Материалы, полученные из крови человека, приготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено HBsAg, антител к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования одобрены Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) или в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>1,2</sup>

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Калибраторы поставляются готовыми к применению во флаконах, совместимых с системой.

Анализатор cobas e 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

В виду возможного испарения один флакон с калибратором рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601, cobas e 602 и cobas e 801: Если для калибровки анализаторов не требуется полного объема, перенесите аликвоты готовых к применению калибраторов в

пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

**Внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

| Стабильность:                                                                                     |                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| в не вскрытом виде при 2-8 °C                                                                     | до истечения указанного срока годности |
| в открытом виде/в аликвотах при 2-8 °C                                                            | 12 недель                              |
| на борту анализатора cobas e 411 при 20-25 °C                                                     | до 5 часов                             |
| на борту анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601, cobas e 602 и cobas e 801 при 20-25 °C | использовать только один раз           |

Хранить калибраторы в вертикальном положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

### Состав набора

• Калибровочный набор TSH CalSet, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибратора, этикетки для флаконов 2 x 4

### Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для анализа Elecsys TSH

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Установите флаконы в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

### Список литературы

- 1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

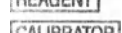
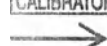
Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.



## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1 Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки.

|                                                                                  |                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
|  | Состав набора                                                        |
|  | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
|  | Реагент                                                              |
|  | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
|  | Номер в системе международной торговли                               |

Внимание! Символы и знаки должны быть нанесены на упаковку для розничной продажи.

© 2018 Roche Diagnostics GmbH



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 115, D-68305 Mannheim, Germany

Уполномоченный представитель в США:

Dr. J. J. Becton, Inc., Inc., Irvine, CA

Уполномоченный представитель в США: 1-800-428-5338



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

**pH**

TSH Cal1: 7,1-7,7

TSH Cal2: 7,1-7,7

**Плотность:**

TSH Cal1: 0,918 – 1,122 г/см<sup>3</sup>

TSH Cal2: 0,926 – 1,128 г/см<sup>3</sup>

**Стабильность**

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке срока, при температуре хранения 2-8 °С в течение максимально 9 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке.

**Упаковка**

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 126 x 89 x 68 мм.) Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

**Комплект поставки**

Набор калибраторов для определения ТТГ (тиреотропного гормона) (TSH CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

**Маркировка**

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Глобальный номер предмета торговли     |
|        | Дата изготовления                      |        |                                        |

**Маркировка картонной упаковки**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
7. CE-маркировка
8. Температура хранения
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
10. Срок годности
11. Номер лота
12. Дата изготовления
13. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
14. QR - код
15. Логотип производителя
16. Знак биологической опасности

**Маркировка флаконов набора**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
7. Температура хранения
8. Знак биологической опасности

**Маркировка на русском языке:**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
20. Набор калибраторов для определения ТТГ (тиреотропного гормона) (TSH CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют  
Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 04738551190

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**  
Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

**Условия транспортировки**

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

**Стерилизация**

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

**Требования к охране окружающей среды**



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор калибраторов для определения ТТГ (тиреотропного гормона) (TSH CalSet Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Cobas 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор реагентов для определения ТТГ (тиреотропного гормона) (Elecsys TSH Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов)»

«Набор реагентов для определения ТТГ (тиреотропного гормона) (Elecsys TSH cobas e analyzers) (300 тестов)»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается, верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## TSH CalSet

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**20. Набор калибраторов для определения ТТГ (териотропного гормона) (TSH CalSet Elecsys and cobas e analyzers).**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

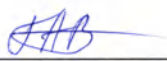
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

### Список литературы

- 1 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови".  
(Предписание 29 Свода федеральных предписаний Часть 1910.1030). Фед. Реестр.
- 2 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна

  
*Грачева Вероника Александровна*



Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5041

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



*[Handwritten signature]*



М.Р.Микадзе

Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 9 (девять) листов  
Нотариус

*[Handwritten signature]*



SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 04. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin





## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

21. Набор реагентов для определения Т3 (трийодтиронина), варианты исполнения:

21.1 Набор реагентов для определения Т3 (трийодтиронина) (Elecsys T3 Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

#### РАЗРАБОТЧИК:

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

Approved by

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 01 February 2019**



**Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**

REF



SYSTEM

11731360 122

200

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

## Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 050

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода аппликации 007

## Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения общего содержания трийодтиронина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

## Теоретическое обоснование

Трийодтиронин (Т3) является гормоном, ответственным, прежде всего, за обеспечение воздействия гормонов щитовидной железы на различные органы-мишени.

Т3 (3,5,3'-трийодтиронин) образуется в основном за пределами щитовидной железы, главным образом в печени, путем ферментного 5'-дейодирования Т4. Соответственно, концентрация Т3 в сыворотке крови отражает скорее функциональное состояние периферийных органов, чем секреторную деятельность щитовидной железы.

Снижение темпа превращения Т4 в Т3 приводит к снижению концентрации Т3. Это происходит под влиянием таких препаратов, как пропранолол, глюкокортикоиды и амиодарон и при синдроме нетиреоидных заболеваний в тяжелой форме (НТЗ), называемом также «синдромом низкого Т3». Более 99 % Т3 связано с транспортными белками, это же утверждение касается и Т4. Однако связывание Т3 с ними примерно в 10 раз ниже.<sup>1,2,3,4</sup>

Определение Т3 используется при диагностике Т3-гипертиреоза, обнаружении гипертиреоза на ранних стадиях и для подтверждения диагноза искусственного тиреотоксикоза.<sup>5,6,7</sup>

В тест-системе Elecsys T3 используется принцип сравнительного испытания с использованием поликлональных антител, специфично направленных против Т3. Эндогенный Т3, высвобождаемый под воздействием 8-анилино-1-нафталинсульфокислоты (АНС), борется с добавленным биотинилированным производным соединением Т3 за места связывания на антителах, меченых комплексом рутения<sup>а)</sup>.

а) Трис(2,2'-бипиридин)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 30 мкл образца и Т3-специфичное антитело, меченое комплексом рутения; связанный Т3 высвобождается из связывающих белков в образце под воздействием АНС.
- 2-я инкубация: После добавления покрытых стрептавидином микрочастиц и биотинилированного Т3, места связывания меченого антитела, которые оставались свободными, занимаются, образуется комплекс антитело-гаптен. Образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются не связавшиеся вещества. После этого приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2х-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой сообщены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

## Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка Т3.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-Т3-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (серая крышка), 1 флакон, 16 мл:

Поликлональные антитела к Т3- (овецье), меченные комплексом рутения 75 нг/мл; АНС 0.8 мг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

R2 Т3-biotin (черная крышка), 1 флакон, 16 мл:

Биотинилированный Т3 3 нг/мл; АНС 0.8 мг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

## Стабильность:

|                              |                          |
|------------------------------|--------------------------|
| в неоткрытом виде при 2-8 °C | До конца срока годности. |
| в открытом виде при 2-8 °C   | 12 недель                |
| На борту анализатора         | 8 недель                 |

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Плазма, обработанная Li-, Na-, и NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-гепарином, K<sub>3</sub>-ЭДТА, цитратом натрия и фторидом натрия/оксалатом калия.

Критерий: Результаты измерений в пределах 90-110 % значений для сыворотки или угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + смещение по оси ординат < ± 2х значения, соответствующих аналитической чувствительности (LDL) + коэффициент корреляции > 0.95.

Стабильность на протяжении 7 дней при 2-8 °C, 1 месяца при -20 °C (± 5 °C).<sup>4</sup> Замораживать только один раз.



# Elecsys T3

cobas®

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инаktivированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел «Реагенты».

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 11731548122, T3 CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- REF 11731416160, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл (для США)
- Общее лабораторное оборудование
- Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, Wasteliner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы
- REF 11298500160, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы (для США)

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора cobas e 602).

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

## Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно референсных стандартов путем взвешивания T3 в матрице сыворотки крови человека, не содержащей аналита.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 8 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в нмоль/л, нг/мл или нг/дл).

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{нмоль/л} \times 0.651 &= \text{нг/мл} \\ \text{нмоль/л} \times 65.09998 &= \text{нг/дл} \\ \text{нг/мл} \times 1.536 &= \text{нмоль/л} \end{aligned}$$

## Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияют иктеричность (билирубин < 599 мкмоль/л или < 35 мг/дл), гемолиз (Hb < 1.2 ммоль/л или < 2.0 г/дл), липемия (Интралипид < 1800 мг/дл), и биотин (< 123 нмоль/л или < 30 нг/мл).

Критерий: Извлечение в пределах  $\pm 10\%$  от исходного значения.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора до концентрации 1500 МЕ/мл и в образцах пациентов на диализе.



В условиях *in vitro* исследования были проведены на 26 часто применяемых лекарственных препаратах. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Терапия амиодароном может привести к снижению показателей T3.

Фенитоин, фенилбутазон и салицилаты провоцируют высвобождение T3 из связывающих белков, таким образом, приводя к снижению общего уровня содержания гормона T3 при нормальном уровне содержания FT3.<sup>8</sup>

Аутоантитела к тиреоидным гормонам могут повлиять на ход теста.

Аномалии связывающих белков, наблюдаемые, к примеру, при СДГ (семейной дисальбуминемической гипертироксинемии), могут привести к получению результатов, которые, являясь характерными для данного заболевания, отличаются от ожидаемых результатов.<sup>9</sup>

Патологические концентрации связывающих протеинов (ТСГ, альбумина) могут привести к выходу общих показателей T3 за пределы нормального диапазона, определяемых несмотря на эутиреоидное метаболическое состояние (например, у пациентов с HT3<sup>b</sup>), беременных и женщин, принимающих оральные контрацептивы). В таких случаях необходимо определение FT3 или FT4.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

b) HT3 = синдром нетиреоидных заболеваний

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

0.300-10.0 нмоль/л или 0.195-6.51 нг/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.300 нмоль/л или < 0.195 нг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 10.0 нмоль/л (> 6.51 нг/мл).

### Нижние пределы измерения

Нижний предел обнаружения теста

Нижний предел обнаружения: 0.300 нмоль/л или 0.195 нг/мл

Нижний предел обнаружения соответствует минимальной измеряемой концентрации аналита, отличной от нуля.

### Разведение

Не требуется благодаря широкому диапазону измерений.

### Ожидаемые значения

1.3-3.1 нмоль/л или 0.8-2.0 нг/мл: эутиреоидный

Эти значения соответствуют 2.5<sup>м</sup> и 97.5<sup>м</sup> перцентильям результатов, полученных при обследовании 514 здоровых людей.

Статус: MCE Elecsys 2010, статус 1996 года, подтвержден в первом квартале 1998 года

Для получения подробной информации о референтных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень «Референтные интервалы для детей и взрослых», английская версия: [REF] 04640292, немецкая версия: [REF] 04625889.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референтной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – NAKB).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

### Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

## Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, пулов сыворотки крови человека и контролей согласно протоколу (EP5-A) CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов): 6 раз ежедневно на протяжении 10 дней (n = 60); повторяемость на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 411 |                  |       |                   |       |                |                                   |       |                |
|------------------------|------------------|-------|-------------------|-------|----------------|-----------------------------------|-------|----------------|
| Образец                | Среднее значение |       | Воспроизводимость |       |                | Внутрилабораторная прецизионность |       |                |
|                        |                  |       | Станд.откл.       |       | Коэф. вариации | Станд.откл.                       |       | Коэф. вариации |
|                        | нмоль/л          | нг/мл | нмоль/л           | нг/мл |                | нмоль/л                           | нг/мл |                |
| HS <sup>c</sup> 1      | 1.22             | 0.79  | 0.04              | 0.03  | 3.6            | 0.07                              | 0.05  | 5.4            |
| HS 2                   | 2.87             | 1.87  | 0.12              | 0.08  | 4.2            | 0.14                              | 0.09  | 4.7            |
| HS 3                   | 5.09             | 3.31  | 0.27              | 0.18  | 5.3            | 0.27                              | 0.18  | 5.4            |
| PC U <sup>d</sup> 1    | 2.12             | 1.38  | 0.09              | 0.06  | 4.1            | 0.10                              | 0.07  | 4.8            |
| PC U2                  | 6.31             | 4.11  | 0.22              | 0.14  | 3.5            | 0.26                              | 0.17  | 4.1            |

c) HS = сыворотка крови человека

d) PC U = PreciControl Universal

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                  |       |             |       |                |
|---------------------------------------------------------------|------------------|-------|-------------|-------|----------------|
| Воспроизводимость                                             |                  |       |             |       |                |
| Образец                                                       | Среднее значение |       | Станд.откл. |       | Козф. вариации |
|                                                               | нмоль/л          | нг/мл | нмоль/л     | нг/мл |                |
| HS 1                                                          | 1.19             | 0.77  | 0.04        | 0.02  | 3.1            |
| HS 2                                                          | 2.16             | 1.41  | 0.05        | 0.03  | 2.2            |
| HS 3                                                          | 6.83             | 4.45  | 0.11        | 0.07  | 1.5            |
| PC U1                                                         | 2.36             | 1.54  | 0.03        | 0.02  | 1.3            |
| PC U2                                                         | 5.83             | 3.79  | 0.07        | 0.05  | 1.3            |

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                  |       |             |       |                |
|---------------------------------------------------------------|------------------|-------|-------------|-------|----------------|
| Внутрилабораторная прецизионность                             |                  |       |             |       |                |
| Образец                                                       | Среднее значение |       | Станд.откл. |       | Козф. вариации |
|                                                               | нмоль/л          | нг/мл | нмоль/л     | нг/мл |                |
| HS 1                                                          | 1.24             | 0.80  | 0.06        | 0.04  | 4.5            |
| HS 2                                                          | 2.28             | 1.49  | 0.08        | 0.05  | 3.4            |
| HS 3                                                          | 7.08             | 4.61  | 0.26        | 0.17  | 3.7            |
| PC U1                                                         | 2.42             | 1.58  | 0.08        | 0.05  | 3.4            |
| PC U2                                                         | 5.81             | 3.78  | 0.20        | 0.13  | 3.4            |

## Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys T3 (y) и автоматического метода Enzyun-Test T3 (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции (в нмоль/л):

Количество исследованных образцов: 300

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>10</sup> Линейная регрессия



# Elecsys T3

cobas®

$$y = 1.26x - 0.56$$

$$r = 0.754$$

$$y = 1.18x - 0.35$$

$$r = 0.957$$

Уровень концентрации в образцах от прим. 0.5 до 9 нмоль/л (прим. 0.3 и 5.9 нг/мл).

## Аналитическая специфичность

Выявлена следующая перекрестная реактивность для используемых дериватов антител:

D-T3 100 %; L-T4 < 0.16 %; D-T4 < 0.16 %; L-rT3 < 0.04 %; L-T2 < 1.0 %;  
3,3',5'-трийодотиروуксусная кислота 106 %;  
3,3',5,5'-тетрайодотирууксусная кислота < 0.01 %.

## Список литературы

- 1 Wheeler MH, Lazarus JH. Diseases of the Thyroid. London, Glasgow, Weinheim, New York, Tokyo, Melbourne, Madras: Chapman and Hall Medical, 1994:107-115.
- 2 Pfannenstiel P, Saller B. Schilddrüsenerkrankungen Diagnose und Therapie. Berliner Medizinische Verlagsanstalt GmbH, 1995;2:30-32,60-62.
- 3 Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones; physiological and pathophysiological considerations. Clinical Chemistry 1996;42:135-139.
- 4 Tietz NW. Clinical Guide To Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1995:612.
- 5 Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, et al. American Thyroid Association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders. JAMA 1990;63:1529-1532.
- 6 Becker DV, Bigos ST, Gaitan E, et al. Optimal use of blood tests for assessment of thyroid function (letter). JAMA 1993;269:273.
- 7 Klee GG. Clinical usage recommendations and analytic performance goals for total and free triiodothyronine measurements. Clinical Chemistry 1996;42:155-159.
- 8 Wild D. The Immunoassay Handbook. Stockton Press, 1994:338.
- 9 Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A Novel Missense Mutation in Codon 218 of the Albumin Gene in a Distinct Phenotype of Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia in a Japanese Kindred. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                     |                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                       | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                      | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                   | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                         | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Seckingerstrasse 116, D-68305, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Чувствительность**

Аналитическая чувствительность не более 0,300 нмоль/л (0,195 нг/мл).

**Линейность**

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,3-10 нмоль/л пределах 90-110%.

**Воспроизводимость**

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 7%.

**Тест на открытие**

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

**Интерсепт**

| Интерсепт | Диапазон концентрации, нмоль/л |
|-----------|--------------------------------|
| 20 %      | 4,0 - 10,0                     |
| 50%       | 1,4 - 3,0                      |
| 80%       | 0,4 - 1,1                      |

**pH (при 25 °C)**

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 7,2-7,6    |
| R2 | 7,2-7,6    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

**Плотность**

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,917 – 1,121 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,917 – 1,121 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,010 г/см <sup>3</sup> ± 5 %   |

**Срок годности**

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

**Упаковка**

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 200 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 16 мл, флакон с черной крышкой – R2 реагент, объем реагента во флаконе 16 мл.

**Параметры кассеты**

Материал: полипропилен

Вес: не более 140 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 96 x 35 x 115 мм.

**Маркировка**

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

**Маркировка картонной упаковки**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 200 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

**Маркировка кассеты с реагентами**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя

**Маркировка на русском языке**



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

**21. Набор реагентов для определения ТЗ (трийодтиронина), варианты исполнения:**

**21.1 Набор реагентов для определения ТЗ (трийодтиронина) (Elecsys T3 Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов).**

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

**Производитель:** «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 11731360122

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

**Условия транспортировки**

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

**Стерилизация**

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

**Требования к охране окружающей среды**

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

**Утилизация**

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

**Утилизация отходов упаковки.**

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

**Гарантийные обязательства**

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения ТЗ (трийодтиронина) (Elecsys T3 Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них

**Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**

регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

**Примечание:**

**\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:**

Анализатор электрохлоролюминесцентный иммунохимический Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностикас ГмБХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Roche Diagnostics GmbH", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 015/3050 от 04.09.2015.

**\*\*Используются совместно с**

«Набор калибраторов для определения Т3 (трийодтиронина) (T3 CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикас ГмБХ", Германия, Roche  
Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,  
Germany



**«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора**

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-07.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-07.DE) · [WWW.NOTARIAT-07.DE](http://WWW.NOTARIAT-07.DE)

**Elecsys T3**

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

21. Набор реагентов для определения Т3 (трийодтиронина), варианты исполнения:

21.1 Набор реагентов для определения Т3 (трийодтиронина) (Elecsys T3 Elecsys cobas e analyzers) (200 тестов).

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

**РАЗРАБОТЧИК:**

**«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикас ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редер, председатель; Эдгар Фит  
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шеан



## Список литературы

- 1 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS) и др. Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 12-е издание, 2011, глава 10, с. 301-318.
- 2 Ву А.Х.Б. (Wu AHV). "Клиническое руководство Титц по лабораторным исследованиям". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 4-е издание, 2006, раздел II, с. 1040-1043.
- 3 Фишер Д.А. (Fisher DA). "Физиологические вариации гормонов щитовидной железы; физиологические и патофизиологические соображения". Журнал "Клиническая химия" 1996;42:135-139.
- 4 Суркс М.И., Чопра И.Д., Мариаш К.Н. (Surks MI, Chopra I J, Mariash CN) и др. "Руководства Американского общества по щитовидной железе для использования лабораторных тестов при нарушениях щитовидной железы". "Журнал Американской медицинской ассоциации (JAMA)" 1990;263:1529-1532.
- 5 Бекер Д.В., Бигос С.Т., Гаитэн Е. (Becker DV, Bigos ST, Gaitan E) и др. "Оптимальное использование анализов крови для оценки функции щитовидной железы (сообщение)". "Журнал Американской медицинской ассоциации (JAMA)" 1993;269:273.
- 6 Кли Д.Д. (Klee GG). "Клинические рекомендации по использованию и аналитические показатели эффективности для измерений общего и свободного трийодтиронина". Журнал "Клиническая химия" 1996;42:155-159.
- 7 Донг Б (Dong B). "Как лекарственные препараты влияют на функцию щитовидной железы". "Западный журнал медицины" 2000;172:102-106.
- 8 Вилд Д. (Wild D). "Справочник по иммуноанализу". Издательство "Стоктон Пресс" (Stockton Press), 1994:338.
- 9 Вада Н., Чиба Х., Шимизу С. (Wada N, Chiba H, Shimizu C) и др. "Неизвестная бессмысленная мутация в кодоне 218 гена альбумина в отдельном фенотипе наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в японских семьях". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна

*Грачева Вероника Александровна*

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7.5053

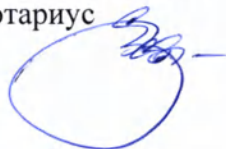
Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.



М.Р. Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов.  
Нотариус







SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 04. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**21. Набор реагентов для определения Т3 (трийодтиронина), варианты исполнения:**

**21.2 Набор реагентов для определения Т3 (трийодтиронина) (Elecsys T3 cobas e analyzers) (300 тестов)**

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

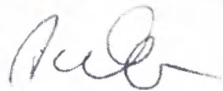
**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 01 February 2019**



**Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**



REF

07027869190

ID

07027869500

Σ

300

SYSTEM

cobas e 801

## Русский

## Информация о системе

|                      |                      |
|----------------------|----------------------|
| Сокращенное название | ACN (код применения) |
| T3                   | 10032                |

## Назначение

Иммунотест *in vitro* количественного определения общего содержания трийодтиронина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе **cobas e 801**.

## Теоретическое обоснование

Трийодтиронин (3,5,3'-трийодтиронин или T3) является гормоном, ответственным, прежде всего, за обеспечение воздействия гормонов щитовидной железы на различные органы-мишени.

T3 образуется в основном за пределами щитовидной железы, главным образом в печени, путем ферментного 5'-дейодирования T4 (тироксин). Соответственно, концентрация T3 в сыворотке крови отражает скорее функциональное состояние периферических органов, чем секреторную деятельность щитовидной железы.<sup>1</sup>

Снижение темпа превращения T4 в T3 приводит к снижению концентрации T3. Это происходит под влиянием таких препаратов, как пропранолол, глюкокортикоиды и амиодарон и при синдроме нетиреоидных заболеваний в тяжелой форме (НТЗ), называемом также «синдромом низкого T3». Более 99 % T3 связано с транспортными белками, это же утверждение касается и T4. Однако связывание T3 с ними примерно в 10 раз ниже, но связывание T3 с рецептором щитовидной железы в 15 раз выше, чем у T4.<sup>1,2,3</sup>

Определение T3 используется при диагностике Т3гипертиреоза, обнаружении гипертиреоза на ранних стадиях и для подтверждения диагноза искусственного тиреотоксикоза.<sup>2,4,5,6</sup>

В тест-системе Elecsys T3 используется принцип сравнительного испытания с использованием поликлональных антител, специфично направленных против T3. Эндогенный T3, высвобождаемый под воздействием 8-анилино-1-нафталинсульфокислоты (АНС), борется с добавленным биотинилированным производным соединением T3 за места связывания на антителах, меченых комплексом рутения<sup>а)</sup>.

а) Трикс(2,2'-бипиридин)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 18 мкл образца и T3-специфическое антитело, меченое комплексом рутения; связанный T3 высвобождается из связывающих белков в образце под воздействием АНС.
- 2-я инкубация: После добавления покрытых стрептавидином микрочастиц и биотинилированного T3, места связывания меченого антитела, которые оставались свободными, занимаются, образуется комплекс антитело-гаптен. Весь комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются не связавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через **cobas link**.

## Реагенты - рабочие растворы

Упаковка **cobas e** обозначена как T3.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12.4 мл:  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл;  
консервант.

- R1 Анти-T3-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 флакон, 18.8 мл:  
Поликлональные анти-T3 антитела (овечьи), меченные рутениевым комплексом 75 нг/мл; АНС 0.8 мг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.
- R2 T3-биотин, 1 флакон, 18.8 мл:  
Биотинилированный T3 3 нг/мл; АНС 0.8 мг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством **cobas link**.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить кассету **cobas e** необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

|                                     |                                        |
|-------------------------------------|----------------------------------------|
| Стабильность:                       |                                        |
| в неэкспонированном виде при 2-8 °C | до истечения указанного срока годности |
| На анализаторе <b>cobas e 801</b>   | 16 недель                              |

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + смещение по оси ординат в пределах  $\pm 0.4$  нмоль/л + коэффициент корреляции  $\geq 0.95$ .

Стабильность на протяжении 8 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C ( $\pm 5$  °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.



# Elecsys T3

cobas®

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел «Реагенты».

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы:

- [REF] 11731548122, T3 CalSet, 4 x 1.0 мл
  - [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
  - Общее лабораторное оборудование
  - Анализатор cobas e 801
- Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 801:
- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
  - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
  - [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M
  - [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
  - [REF] 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
  - [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
  - [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
  - [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °C) кассету cobas e на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты cobas e.

## Калибровка

Стандартизация: Данный метод стандартизирован относительно референсных стандартов путем взвешивания T3 в матрице сыворотки крови человека, не содержащей аналита.

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки cobas e на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки cobas e на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые

24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в нмоль/л, нг/мл или нг/дл).

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{нмоль/л} \times 0.651 &= \text{нг/мл} \\ \text{нмоль/л} \times 65.09998 &= \text{нг/дл} \\ \text{нг/мл} \times 1.536 &= \text{нмоль/л} \end{aligned}$$

## Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

### Эндогенные вещества

| Соединение           | Тестируемые концентрации       |
|----------------------|--------------------------------|
| Билирубин            | ≤ 599 мкмоль/л или ≤ 35 мг/дл  |
| Гемоглобин           | ≤ 1.2 ммоль/л или ≤ 2000 мг/дл |
| Интралипид           | ≤ 1800 мг/дл                   |
| Биотин               | ≤ 123 нмоль/л или ≤ 30 нг/мл   |
| Ревматоидные факторы | ≤ 1500 ME/мл                   |

Критерий: Для концентрации 0.3-2 нмоль/л отклонение ≤ 0.2 нмоль/л. Для концентрации > 2 нмоль/л отклонение ≤ 10 %.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

### Фармацевтические препараты

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Дополнительно проведены тесты для следующих специальных противораковых препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

### Специальные препараты

| Лекарственное вещество | Тестируемые концентрации<br>мг/л |
|------------------------|----------------------------------|
| Иодид                  | 0.2                              |
| Карбимазол             | 30                               |
| Метимазол              | 80                               |
| Пропилтиоурацил        | 300                              |
| Перхлорат              | 2000                             |
| Пропранолол            | 48                               |
| Амиодарон              | 200                              |
| Преднизолон            | 100                              |
| Гидрокортизон          | 200                              |
| Флуокортолон           | 100                              |
| Октреотид              | 0.3                              |

Различные препараты могут влиять на уровень T3. Например, терапия амиодароном может привести к снижению показателей T3. Фенитоин, фенилбутазон и салицилаты провоцируют высвобождение T3 из



связывающих белков, таким образом, приводя к снижению общего уровня содержания гормона Т3 при нормальном уровне содержания ГТЗ.<sup>8</sup>

Аномалии связывающих белков, наблюдаемые, к примеру, при СДГ (семейной дисальбуминемической гипертироксинемии), могут привести к получению результатов, которые, являясь характерными для данного заболевания, отличаются от ожидаемых результатов.<sup>9</sup>

Патологические концентрации связывающих протеинов (ТСГ, альбумина) могут привести к выходу общих показателей Т3 за пределы нормального диапазона, определяемых несмотря на эутиреоидное метаболическое состояние (например, у пациентов с НТЗ<sup>b)</sup>, беременных и женщин, принимающих оральные контрацептивы). В таких случаях необходимо определение ГТЗ или ГТ4.

Аутоантитела к тиреоидным гормонам могут повлиять на ход теста.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

b) НТЗ = синдром нетиреоидных заболеваний

#### Пределы и диапазоны измерений

##### Диапазон измерений

0,3-10 нмоль/л или 0,195-6,51 нг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0,3 нмоль/л или < 0,195 нг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 10 нмоль/л (> 6,51 нг/мл).

##### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0,2 нмоль/л (0,130 нг/мл)

Предел обнаружения = 0,3 нмоль/л (0,195 нг/мл)

Предел количественного определения = 0,4 нмоль/л (0,260 нг/мл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью КВ  $\leq 20$  %.

##### Разведение

Не требуется благодаря широкому диапазону измерений.

##### Ожидаемые значения

1,3-3,1 нмоль/л или 0,8-2,0 нг/мл: эутиреоидный

Эти значения соответствуют 2,5<sup>м</sup> и 97,5<sup>м</sup> процентилем результатов, полученных при обследовании 514 здоровых людей.

Установлено в 1996 году, подтверждено в первом квартале 1998 года

Для получения подробной информации о референсных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень "Референсные интервалы для детей и взрослых", английская версия: [REF] 04640292, немецкая версия: [REF] 04625889.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референсной группе взрослых людей. Применялись

различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

#### Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

#### Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 801       |                          |                      |                  |                                   |                  |
|------------------------------|--------------------------|----------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| Образец                      | Среднее значение нмоль/л | Воспроизводимость    |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                  |
|                              |                          | Станд. откл. нмоль/л | Коеф. вариации % | Станд. откл. нмоль/л              | Коеф. вариации % |
| Человеческая сыворотка 1     | 0.429                    | 0.020                | 4.6              | 0.028                             | 6.6              |
| Человеческая сыворотка 2     | 1.00                     | 0.021                | 2.1              | 0.032                             | 3.2              |
| Человеческая сыворотка 3     | 3.15                     | 0.070                | 2.2              | 0.100                             | 3.2              |
| Человеческая сыворотка 4     | 1.51                     | 0.035                | 2.3              | 0.048                             | 3.2              |
| Человеческая сыворотка 5     | 5.37                     | 0.077                | 1.4              | 0.117                             | 2.2              |
| Человеческая сыворотка 6     | 9.63                     | 0.224                | 2.3              | 0.307                             | 3.2              |
| PC <sup>c)</sup> Universal 1 | 2.68                     | 0.054                | 2.0              | 0.088                             | 3.3              |
| PC Universal 2               | 5.51                     | 0.096                | 1.7              | 0.132                             | 2.4              |

c) PC = PreciControl

| Анализатор cobas e 801   |                        |                    |                  |                                   |                  |
|--------------------------|------------------------|--------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| Образец                  | Среднее значение нг/мл | Воспроизводимость  |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                  |
|                          |                        | Станд. откл. нг/мл | Коеф. вариации % | Станд. откл. нг/мл                | Коеф. вариации % |
| Человеческая сыворотка 1 | 0.279                  | 0.013              | 4.6              | 0.018                             | 6.6              |
| Человеческая сыворотка 2 | 0.651                  | 0.014              | 2.1              | 0.021                             | 3.2              |
| Человеческая сыворотка 3 | 2.05                   | 0.046              | 2.2              | 0.065                             | 3.2              |
| Человеческая сыворотка 4 | 0.983                  | 0.023              | 2.3              | 0.031                             | 3.2              |
| Человеческая сыворотка 5 | 3.50                   | 0.050              | 1.4              | 0.076                             | 2.2              |



| Анализатор cobas e 801   |                           |                          |                          |                                            |                          |
|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------------------------|--------------------------|
| Образец                  | Среднее значение<br>нг/мл | Воспроизводи-<br>мость   |                          | Внутри лабора-<br>торная<br>прецизионность |                          |
|                          |                           | Станд.<br>откл.<br>нг/мл | Коеф.<br>вариаци-<br>и % | Станд.<br>откл.<br>нг/мл                   | Коеф.<br>вариаци-<br>и % |
| Человеческая сыворотка 6 | 6.27                      | 0.146                    | 2.3                      | 0.200                                      | 3.2                      |
| PC Universal 1           | 1.75                      | 0.035                    | 2.0                      | 0.057                                      | 3.3                      |
| PC Universal 2           | 3.59                      | 0.063                    | 1.7                      | 0.086                                      | 2.4                      |

**Сравнение методов**

Сравнение анализа Elecsys T3, [REF] 07027869190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys T3, [REF] 11731360122 (анализатор cobas e 601; x) дало следующие корреляции (нмоль/л):

Количество исследованных образцов: 142

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>10</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.994x + 0.035$$

$$y = 1.01x - 0.005$$

$$t = 0.930$$

$$r = 0.999$$

Уровень концентрации в образцах был от 0.396 до 9.68 нмоль/л.

**Аналитическая специфичность**

Следующая перекрестная реактивность получена, при тестировании с концентрацией T3 приблизительно 1.5 нмоль/л и 5.5 нмоль/л.

| Реагент перекрестного связывания       | Тестируемые концентрации | Перекрестная реактивность % |
|----------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| L-T4                                   | 620 нг/мл                | 0.64                        |
| D-T4                                   | 620 нг/мл                | 0.69                        |
| rT3                                    | 10 мкг/мл                | 0.02                        |
| L-T2                                   | 10000 мкг/дл             | < 0.001                     |
| 3,3',5'-трийодтироуксусная кислота     | 0.249 мкг/дл             | 85.5                        |
| 3,3',5,5'-тетрайодтироуксусная кислота | 100 мкг/дл               | 0.14                        |

**Список литературы**

- 1 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-318.
- 2 Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1078-1079.
- 3 Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones; physiological and pathophysiological considerations. Clinical Chemistry 1996;42:135-139.
- 4 Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, et al. American Thyroid Association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders. JAMA 1990;63:1529-1532.
- 5 Becker DV, Bigos ST, Gaitan E, et al. Optimal use of blood tests for assessment of thyroid function (letter). JAMA 1993;269:273.
- 6 Klee GG. Clinical usage recommendations and analytic performance goals for total and free triiodothyronine measurements. Clinical Chemistry 1996;42:155-159.
- 7 Dong B. How medications affect thyroid function. West J Med 2000;172:102-106.
- 8 Wild D. The Immunoassay Handbook. Stockton Press, 1994:338.

- 9 Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A Novel Missense Mutation in Codon 218 of the Albumin Gene in a Distinct Phenotype of Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia in a Japanese Kindred. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

**Символы**

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Roche



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,300 нмоль/л (0,195 нг/мл).

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций >2 нмоль/л в пределах 90-110%.

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 7%.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентрации, нмоль/л |
|-----------|--------------------------------|
| 20 %      | 4,0 - 10,0                     |
| 50%       | 1,4 - 3,0                      |
| 80%       | 0,4 - 1,1                      |

## pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 7,2-7,6    |
| R2 | 7,2-7,6    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

## Плотность

|    |                     |
|----|---------------------|
| R1 | 0,917 – 1,121 г/см³ |
| R2 | 0,917 – 1,121 г/см³ |
| M  | 1,010 г/см³ ± 5%    |

## Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12,4 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 18,8 мл, флакон с черной крышкой – R2 реагент, объем реагента во флаконе 18,8 мл.

## Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 120 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 78 мм/ 22 мм/ 81,65 мм

Толщина стенки не менее 0,25 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм/ 34 мм/ 114 мм.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для п-испытаний    |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 300 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя
10. Содержит достаточно для 300 испытаний

## Маркировка на русском языке



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

**21. Набор реагентов для определения ТЗ (трийодтиронина), варианты исполнения:**

**21.2 Набор реагентов для определения ТЗ (трийодтиронина) (Elecsys T3 cobas e analyzers) (300 тестов)**

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

**Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия**

**Изделие предназначено только для диагностики in vitro**

**Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:** Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64, E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 07027869190

### **Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### **Условия транспортировки**

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### **Стерилизация**

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### **Требования к охране окружающей среды**

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### **Утилизация**

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### **Утилизация отходов упаковки.**

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### **Гарантийные обязательства**

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения ТЗ (трийодтиронина) (Elecsys T3 cobas e analyzers) (300 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### **Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

\*\*Используются совместно с  
«Набор калибраторов для определения Т3 (трийодтиронина) (T3 CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается, верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## Elecsys T3

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

21. Набор реагентов для определения Т3 (трийодтиронина), варианты исполнения:

21.2 Набор реагентов для определения Т3 (трийодтиронина) (Elecsys T3 cobas e analyzers) (300 тестов).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

- 1 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS) и др. Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 12-е издание, 2011, глава 10, с. 301-318.
- 2 Ву А.Х.Б. (Wu АНВ). "Клиническое руководство Титц по лабораторным исследованиям". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 4-е издание, 2006, раздел II, с. 1040-1043.
- 3 Фишер Д.А. (Fisher DA). "Физиологические вариации гормонов щитовидной железы; физиологические и патофизиологические соображения". Журнал "Клиническая химия" 1996;42:135-139.
- 4 Суркс М.И., Чопра И.Д., Мариаш К.Н. (Surks MI, Chopra I J, Mariash CN) и др. "Руководства Американского общества по щитовидной железе для использования лабораторных тестов при нарушениях щитовидной железы". "Журнал Американской медицинской ассоциации (JAMA)" 1990;263:1529-1532.
- 5 Бекер Д.В., Бигос С.Т., Гаитэн Е. (Becker DV, Bigos ST, Gaitan E) и др. "Оптимальное использование анализов крови для оценки функции щитовидной железы (сообщение)". "Журнал Американской медицинской ассоциации (JAMA)" 1993;269:273.
- 6 Кли Д.Д. (Klee GG). "Клинические рекомендации по использованию и аналитические показатели эффективности для измерений общего и свободного трийодтиронина". Журнал "Клиническая химия" 1996;42:155-159.
- 7 Донг Б (Dong B). "Как лекарственные препараты влияют на функцию щитовидной железы". "Западный журнал медицины" 2000;172:102-106.
- 8 Вилд Д. (Wild D). "Справочник по иммуноанализу". Издательство "Стоктон Пресс" (Stockton Press), 1994:338.
- 9 Вада Н., Чиба Х., Шимизу С. (Wada N, Chiba H, Shimizu C) и др. "Неизвестная бессмысленная мутация в кодоне 218 гена альбумина в отдельном фенотипе наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в японских семьях". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна

*ЗАО*

*Грачева Вероника Александровна*



Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5258

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



*[Handwritten signature]*

М.П. Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов  
Нотариус

*[Handwritten signature]*



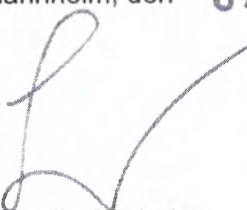
SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 04. FEB. 2019

  
(Claudia Seeler)  
Notarin





**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000 22. Набор калибраторов для определения Т3 (трийодтиронина) (T3 CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

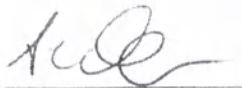
**РАЗРАБОТЧИК:**

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 01 February 2019



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

# T3 CalSet

cobas®

[REF] 11731548 122

→ 4 x 1.0 мл

Для США: Elecsys T3 CalSet

## Русский

### Назначение

Калибровочный набор T3 CalSet предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys T3 на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

Калибровочный набор T3 CalSet состоит из лиофилизованной сыворотки крови человека с добавлением T3 в двух диапазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

### Реагенты - рабочие растворы

- T3 Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
- T3 Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

T3 в двух диапазонах концентрации (примерно 1.25 нмоль/л или 0.8 нг/мл и примерно 8.5 нмоль/л или 5.5 нг/мл) в матрице человеческой сыворотки.

Анализатор cobas e 801: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение cobas link.

Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

### Значения калибратора

Стандартизация: Тест Elecsys T3 был стандартизирован относительно эталонного стандарта при помощи взвешивания T3 в матрице сыворотки крови человека, не содержащем аналита.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Для США: Отпускается только по рецепту.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта в первую очередь придерживается руководства EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Материалы, полученные из крови человека, приготовлены исключительно из крови доноров, тестируемых в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено HBsAg, антител к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования одобрены Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) или в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>1,2</sup>

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его стоять закрытым на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте растворенные калибраторы в пустые флаконы с этикетками и с закрывающимися крышками, которые входят в комплект поставки.

Анализатор cobas e 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °С. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °С.

В виду возможного испарения один флакон с калибратором рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601, cobas e 602 и cobas e 801: Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите аликвоты готовых для использования калибраторов в пустые флаконы с - закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °С.

Каждая аликвота пригодна **только для одной** калибровки.

**Внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °С.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

| Стабильность растворенных калибраторов:                                                           |                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| при 2-8 °С                                                                                        | 8 недель                     |
| на борту анализатора cobas e 411 при 20-25 °С                                                     | до 5 часов                   |
| на борту анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601, cobas e 602 и cobas e 801 при 20-25 °С | использовать только один раз |

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

### Состав набора

- Калибровочный набор T3 CalSet, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибраторов, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 4

### Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- [REF] 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для анализа Elecsys T3
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °С).

### Список литературы

- 1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.



# T3 CalSet

cobas®

- 2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1 Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки.

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменений отображаются на индикатора изменений в полях.

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
www.roche.com



Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-425-2336

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

**pH**

T3 Cal1: 5,8-6,7 (в виде водного раствора).

T3 Cal2: 5,8-6,7 (в виде водного раствора).

Время растворения калибратора 1 (T3 Cal1) при комнатной температуре - не более 15 мин.

Время растворения калибратора 2 (T3 Cal2) при комнатной температуре - не более 15 мин.

**Стабильность**

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке срока, при температуре хранения 2-8 °C в течение максимально 24 месяца с даты производства, дату производства см. на упаковке.

**Упаковка**

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125 x 90 x 67 мм.) Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

**Комплект поставки**

Набор калибраторов для определения T3 (трийодтиронина) (T3 CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

**Маркировка**

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                               |
|--------|----------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i>    |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                             |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                         |
|        | Температурные ограничения              |        | Объем после восстановления или смешивания |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                         |

**Маркировка картонной упаковки**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. QR - код

16. Логотип производителя
17. Знак биологической опасности

**Маркировка флаконов набора**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя
10. Знак биологической опасности

**Маркировка пустых флаконов**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. Температура хранения
9. Знак биологической опасности

**Маркировка на русском языке:**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
22. Набор калибраторов для определения T3 (трийодтиронина) (T3 CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке.  
Температура хранения см. на упаковке  
Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют  
Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 11731548122

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

**Условия транспортировки**

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасен». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор калибраторов для определения T3 (трийодтиронина) (T3 CalSet Elecsys and cobas e

analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Cobas 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

\*\*Используются совместно с

«Набор реагентов для определения Т3 (трийодтиронина) (Elecsys T3 Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов)»

«Набор реагентов для определения Т3 (трийодтиронина) (Elecsys T3 cobas e analyzers) (300 тестов)»

производства "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## T3 CalSet

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

22. Набор калибраторов для определения Т3 (трийодтиронина) (T3 CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит  
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

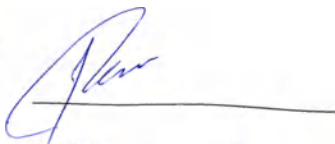


Список литературы

- 1 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (Предписание 29 Свода федеральных предписаний Часть 1910.1030). Фед. Реестр.
- 2 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич

  
*Ремыга Семен Юрьевич*

Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5144

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



Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов  
ВРИО нотариуса





SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH • Q7, 23 • 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den

04. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

23. Набор реагентов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина), варианты исполнения:

23.1 Набор реагентов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина) (Elecsys FT3 III Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 01 February 2019**



**Andrea Weber**

**Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim**

**2019**



REF



06437206 190

200

SYSTEM

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

## Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 1240

Для анализатора MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода аппликации 195

## Назначение

Иммуноанализ для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения содержания свободного трийодтиронина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

## Теоретическое обоснование

Гормоны щитовидной железы трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4) выделяются в кровоток щитовидной железой и играют очень важную роль в регуляции обмена веществ, работы сердечно-сосудистой системы, роста и костного обмена веществ, а также важную роль в развитии половых желез и нервной системы.<sup>1</sup>

Т3 циркулирует в крови в качестве равновесной смеси свободных и связанных с сывороткой крови гормонов. Свободный Т3 (FT3) является несвязанным и биологически активным и составляет только 0,2-0,4 % от общего Т3. Остальной Т3 является неактивным и связанным с белками сыворотки крови, в то время как распределение Т3 между этими связывающими белками (тироксин-связывающим глобулином, преальбумином, альбумином) вызывает споры.<sup>2,3,4,5</sup>

Определение свободного Т3 имеет преимущество в том, что оно не зависит от изменения концентраций и связывающих свойств связывающих белков; таким образом, дополнительное определение параметра связывания (Т-поглощения, ТСГ) не требуется. Поэтому свободный Т3 может использоваться в клинической диагностике с целью оценки состояния щитовидной железы. Измерение свободного Т3 позволяет проводить дифференциальную диагностику нарушений функции щитовидной железы, выявлять различные формы гипертиреоза и пациентов с тиреотоксикозом Т3.<sup>1,6,7</sup>

Доступен целый ряд методов для определения уровня содержания свободного тиреоидного гормона. Непосредственное измерение FT4 и FT3 с помощью равновесного диализа в основном используется в качестве эталонного метода стандартизации иммунологических процедур, обычно используемых в целях диагностики.<sup>6,7</sup>

В коде анализа Elecsys FT3 III анти-Т3 антитело, меченое комплексом рутения<sup>8</sup>, используется для определения концентрации свободного трийодтиронина.

8) Триа[2,2'-бииндрил-рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub>)]

## Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 15 мкл образца и специфичное анти-Т3-специфичное антитело, меченое комплексом рутения.
- 2-я инкубация: После добавления биотинилированного Т3 и микрочастиц, покрытых стрептавидином, все еще свободные участки связывания меченого антитела становятся занятыми, и формируется комплекс антитело-гаптен. Образовавшийся комплекс связан с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или в-штрих-коде.

## Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка FT3 III.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0,72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-Т3-антитело-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (серая крышка), 1 флакон, 18 мл:

Моноклональные анти-Т3-антитела (овцы), меченые рутением комплексом 18 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

R2 Т3-биотин (черная крышка), 1 флакон, 18 мл:

Биотинилированный Т3 2,4 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

## Стабильность:

в неоткрытом виде при 2-8 °C

До конца срока годности.

в открытом виде при 2-8 °C

84 дня (12 недель)

На борту анализатора

42 дня (6 недель) на борту анализатора

или

56 дней (8 недель) при попеременном хранении в холодильной камере и на борту анализатора (общее время на борту — не более 120 часов)

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор неразведенной сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Неразбавленная Li-гепариновая, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.



Восстановление с учетом общего отклонения  $\leq \pm 0.4$  пмоль/л от исходного значения при концентрациях  $< 2$  пмоль/л; восстановление в пределах  $\pm 10\%$  от исходного значения при концентрациях  $\geq 2$  пмоль/л и наклон 0.9-1.1 + интерсепт в пределах  $\leq \pm 2 \times$  Предела измерения холостой пробы + коэффициент корреляции  $\geq 0.95$ .

Стабильность на протяжении 7 дней при 2-8 °C, 30 дней при -20 °C.<sup>6</sup> Допускается однократная заморозка.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азота.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

#### Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

#### Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- [REF] 06437222190, FT3 III CalSet, 4 x 1.0 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- [REF] 11800507001, чистый вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

#### Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора cobas e 602).

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывания/закрывания флаконов.

#### Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно теста Elecsys FT3 ([REF] 03051986190). Анализ Elecsys FT3 ([REF] 03051986190) является прослеживаемым к анализу Elecsys FT3 ([REF] 11731386122), который был стандартизирован с помощью равновесного диализа.<sup>5,6</sup>

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Калибровочный интервал может быть расширен на основании допустимой проверки калибровки лабораторией.

Интервал калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе). Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждый месяц (28 дней) (при использовании одной серии реагента)
- каждые 7 дней (при использовании на анализаторе одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

#### Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Universal. Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы. Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

#### Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в пмоль/л, пг/мл или нг/дл).

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{пмоль/л} \times 0.651 &= \text{пг/мл} \\ \text{пг/мл} \times 1.536 &= \text{пмоль/л} \\ \text{пг/мл} \times 0.1 &= \text{нг/дл} \end{aligned}$$

#### Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин  $< 1126$  мкмоль/л или  $< 66$  мг/дл), гемолиз (Hb  $< 0.621$  ммоль/л или  $< 1.0$  г/дл), липемия (Интралипид  $< 2000$  мг/дл), биотин ( $< 286$  нмоль/л или  $< 70$  нг/мл), IgG  $< 7$  г/дл, IgA  $< 1.6$  г/дл и IgM  $< 1$  г/дл.



Критерий: Извлечение в пределах  $\pm 10\%$  от исходного значения.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина ( $> 5$  мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрации до 1200 МЕ/мл.

Любой процесс, который может оказать влияние на связывающие свойства связывающих белков, может привести к изменению результатов тестов FT3 (например, препараты, НТЗ (нетиреоидные заболевания) или пациенты, страдающие от СДГ (семейной дисальбуминемической гипертироксинемии)).<sup>9,10</sup>

В условиях *in vitro* исследования были проведены на 17 часто применяемых лекарственных препаратах. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Следующие препараты для щитовидной железы были исследованы с использованием концентраций, приведенных в таблице. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Критерий: Извлечение в пределах  $\pm 10\%$  от исходного значения.

| Лекарственное вещество | Концентрация (мкг/мл) |
|------------------------|-----------------------|
| Иодид                  | 0.200                 |
| Карбимазол             | 30                    |
| Тиамазол               | 80                    |
| Пропилтиоурацил        | 60                    |
| Перхлорат              | 2000                  |
| Пропранолол            | 240                   |
| Амиодарон              | 200                   |
| Преднизолон            | 100                   |
| Гидрокортизон          | 200                   |
| Флуокортолин           | 100                   |
| Октреотид              | 0.300                 |

В ходе *in vitro* исследований применение таких препаратов, как фуросемид и левотироксин, привело к получению завышенных показателей FT3 при применении дневной терапевтической дозировки.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

0.4-50 пмоль/л (определяется по значению предела измерения холостой пробы и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела измерения холостой пробы определяются как  $< 0.4$  пмоль/л. Значения выше диапазона измерений определяются как  $> 50$  пмоль/л.

### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.4 пмоль/л

Предел обнаружения = 0.6 пмоль/л

Предел количественного определения = 1.5 пмоль/л

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95<sup>го</sup> перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая измеряемая концентрация аналита в образце с общей допустимой относительной погрешностью  $\leq 30\%$ .

## Разведение

Образцы для определения FT3 не могут быть разбавлены, так как ТЗ представлен в крови в свободной и связанной с белком форме, которые, в свою очередь, находятся в равновесии. Изменение концентрации связывающих белков изменяют это равновесие.

## Ожидаемые значения

Эутероидный: 3.1-6.8 пмоль/л (2.0-4.4 пг/мл)

Эти значения соответствуют 2.5<sup>му</sup> и 97.5<sup>му</sup> перцентилям результатов, полученных при обследовании 5366 здоровых людей.

Для получения подробной информации о референтных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень «Референтные интервалы для детей и взрослых», английская версия: [REF] 04640292, немецкая версия: [REF] 04625889.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референтной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

## Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 411 |                          |                      |                  |                                   |                  |
|------------------------|--------------------------|----------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| Образец                | Среднее значение пмоль/л | Воспроизводимость    |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                  |
|                        |                          | Станд. откл. пмоль/л | Коеф. вариации % | Станд. откл. пмоль/л              | Коеф. вариации % |
| HS <sup>b</sup> 1      | 1.53                     | 0.045                | 3.0              | 0.125                             | 8.2              |
| HS 2                   | 3.64                     | 0.083                | 2.3              | 0.133                             | 3.6              |
| HS 3                   | 6.43                     | 0.129                | 2.0              | 0.199                             | 3.1              |
| HS 4                   | 27.5                     | 0.657                | 2.4              | 0.959                             | 3.5              |
| HS 5                   | 46.6                     | 0.495                | 1.1              | 0.884                             | 1.9              |
| PC U-1                 | 5.92                     | 0.077                | 1.3              | 0.150                             | 2.5              |
| PC U2                  | 24.1                     | 0.492                | 2.0              | 0.713                             | 3.0              |

b) HS = сыворотка крови человека

c) PC U = PreciControl Universal



Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и  
cobas e 602

| Образец | Среднее<br>значение<br>пмоль/л | Воспроизводи-<br>мость     |                        | Внутрилаборатор-<br>ная<br>прецизионность |                        |
|---------|--------------------------------|----------------------------|------------------------|-------------------------------------------|------------------------|
|         |                                | Станд.<br>откл.<br>пмоль/л | Коеф.<br>вариации<br>% | Станд.<br>откл.<br>пмоль/л                | Коеф.<br>вариации<br>% |
| HS 1    | 1.33                           | 0.086                      | 6.5                    | 0.096                                     | 7.2                    |
| HS 2    | 3.49                           | 0.107                      | 3.1                    | 0.113                                     | 3.2                    |
| HS 3    | 6.24                           | 0.121                      | 1.9                    | 0.134                                     | 2.1                    |
| HS 4    | 27.3                           | 0.367                      | 1.3                    | 0.442                                     | 1.6                    |
| HS 5    | 46.0                           | 0.640                      | 1.4                    | 0.855                                     | 1.9                    |
| PC U1   | 5.67                           | 0.121                      | 2.1                    | 0.131                                     | 2.3                    |
| PC U2   | 23.4                           | 0.349                      | 1.5                    | 0.455                                     | 1.9                    |

## Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys FT3 III (y) и теста Elecsys FT3 (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 155

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>11</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.05x - 0.233$$

$$y = 1.04x - 0.107$$

$$r = 0.943$$

$$r = 0.998$$

Уровень концентрации в образцах от 0.777 до 47.8 пмоль/л.

## Аналитическая специфичность

При тестировании с концентрацией FT3, примерно равной 4.61 пмоль/л (3.00 пг/мл) и 11.4 пмоль/л (7.44 пг/мл), была выявлена следующая перекрестная реактивность:

| Реагент перекрестного<br>связывания         | Тестируемая<br>концентрация<br>пг/мл | Перекрестная<br>реактивность<br>% |
|---------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| L-T4                                        | 300000                               | 0.009                             |
| D-T4                                        | 625000                               | 0.005                             |
| FT3                                         | 10000000                             | 0.0003                            |
| 3-йодо-L-тирозин                            | 100000000                            | 0.000                             |
| 3,5-дийодо-L-тирозин                        | 100000000                            | 0.000                             |
| 3,3',5'-трийодтироуксусная<br>кислота       | 6250                                 | 0.298                             |
| 3,3',5,5'-тетрайодтироуксус-<br>ная кислота | 1000000                              | 0.0001                            |

## Список литературы

- 1 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-311.
- 2 Robbins J, Rall JE. The interaction of thyroid hormones and protein in biological fluids. Recent Prog Horm Res 1957;13:161-208.
- 3 Oppenheimer JH. Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones. N Engl J Med 1968;278(21):1153-1162.
- 4 DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G. Transport of thyroid hormone and cell uptake. The thyroid and its diseases. Wiley and Sons, New York, 1984:62-65.
- 5 Ekins RP. Measurement of free hormones in blood. Endocr Rev 1990;11(1):5-46.

- 6 Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1076-1077.
- 7 Brent GA. Thyroid Function Testing. Springer, Berlin, 1st edition, 2010, chapter 5, p. 86-88.
- 8 Ekins RP, Ellis SM. The radioimmunoassay of free thyroid hormones in serum. In Robbins J, Braverman LE (eds). Thyroid research, Proceedings of the Seventh International Thyroid Conference, Boston. Amsterdam, Excerpta Medica 1975:597.
- 9 Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A novel missense mutation in codon 218 of the albumin gene in a distinct phenotype of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in a Japanese kindred. J Clin Endocrinol Metab 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Arevalo G. Prevalence of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in serum samples received for thyroid testing. Clin Chem 1991;37(8):1430-1431.
- 11 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |

Дублирование, удаление или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.  
© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)





## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

### Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,400 пмоль/л (0,260 пг/мл).

### Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций >3 пмоль/л в пределах 80-120%.

### Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 8%.

### Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

### Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентрации, пмоль/л |
|-----------|--------------------------------|
| 20 %      | 10 - 20                        |
| 50%       | 5 - 10                         |
| 80%       | 1 – 5                          |

### pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 6,9-7,0    |
| R2 | 6,9-7,0    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

### Плотность

|    |                     |
|----|---------------------|
| R1 | 0,913 – 1,115 г/см³ |
| R2 | 0,914 – 1,117 г/см³ |
| M  | 1,010 г/см³ ± 5%    |

### Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

### Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 200 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 18 мл, флакон с черной крышкой – R2 реагент, объем реагента во флаконе 18 мл.

### Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 140 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 96 x 35 x 115 мм.

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 300 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

### Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя

### Маркировка на русском языке



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

23. Набор реагентов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина), варианты исполнения:

23.1 Набор реагентов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина) (FT3 III Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 06437206190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.е. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в

соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина) (FT3 III Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ. ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИ ОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64





№ 06437206190V3 0

# Elecsys FT3 III

cobas®

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

## Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина) (FT3 III CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

**«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора**

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE · WWW.NOTARIAT-Q7.DE



## Elecsys FT3 III

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

23. Набор реагентов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина), варианты исполнения:

23.1 Набор реагентов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина) (Elecsys FT3 III Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов).

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

«Рош Диагностикас ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

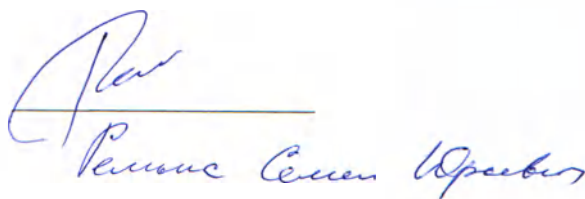
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

- 1 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS) и др. Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 12-е издание, 2011, глава 10, с. 301-311.
- 2 Роббинс Д., Рэлл Д.Е. (Robbins J, Rall JE). "Взаимодействие гормонов щитовидной железы и белка в биологических жидкостях". Журнал "Новые материалы гормональных исследований" 1957;13:161-208.
- 3 Оппенгеймер Д.Х. (Oppenheimer JH). "Роль белков плазмы в связывании, распределении и метаболизме гормонов щитовидной железы". "Журнал Новой Англии о медицине" 1968;278(21):1153-1167.
- 4 ДеГрут Л.Д., Ларсен П.Р., Хеннемэн Г. (DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G.) "Транспорт гормонов щитовидной железы и поглощение клеток. Щитовидная железа и ее заболевания". Изд-во "Вилей энд Санс" (Wiley and Sons), Нью Йорк, 1984:62-65.
- 5 Экинс Р.П. (Ekins RP). "Измерение свободных гормонов в крови". Журнал "Обзоры эндокринологии" 1990;11(1):5-46.
- 6 Ву А.Х.Б. (Wu ANB). "Клиническое руководство Титц по лабораторным исследованиям". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 4-е издание, 2006, раздел II, с. 1076-1077.
- 7 Брент Г.А. (Brent GA). "Тестирование функции щитовидной железы". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 1-е издание, 2010, глава 5, с. 86-88.
- 8 Экинс Р.П., Эллис С.М. (Ekins RP, Ellis SM). "Радиоиммунологическое исследование свободных гормонов щитовидной железы в сыворотке крови", В: Роббинс Д., Браверман Л.Е. (Robbins J, Braverman LE) (ред.) "Исследования щитовидной железы. Материалы седьмой международной конференции по проблемам щитовидной железы", Бостон, Амстердам, изд-во "Эксерпта Медика" (Excerpta Medica) 1975:597.
- 9 Вада Н., Чибэ Х., Шимизу К. (Wada N, Chiba H, Shimizu C) и др. "Неизвестная бессмысленная мутация в кодоне 218 гена альбумина в отдельном фенотипе наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в японских родственных группах". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Аревало Г. (Arevalo G). "Распространенность наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в образцах сыворотки, полученных для тестирования щитовидной железы". "Журнал клинической химии" 1991; 37(8):1430-1431.
- 11 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1998;Ноя;26(11):783-790.
- 11 Бантл Дж. П., Ханнингейк Д.Б., Франц И.Д. (Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID) и др. "Сравнение эффективности тиреотропин-подавляющих доз D- и L-тироксина в лечении гиперхолестеринемии". "Американский журнал медицины" 1984;77(3):475-481.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич





Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую о подлинности подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5215

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



М.Р.Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов.  
Нотариус



SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den

04. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin





**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**23. Набор реагентов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина), варианты исполнения:**

**23.2 Набор реагентов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина) (Elecsys FT3 III cobas e analyzers) (300 тестов)**

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by****Roche Diagnostics GmbH****Date: 01 February 2019**

**Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp**

**Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**

REF

07027362190

I

07027362500

Σ

300

SYSTEM

cobas e 801

## Русский

## Информация о системе

|                      |                      |
|----------------------|----------------------|
| Сокращенное название | ACN (код применения) |
| FT3 3                | 10082                |

## Назначение

in vitro тест для количественного определения содержания свободного трийодтиронина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализатор "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе cobas e 801.

## Теоретическое обоснование

Гормоны щитовидной железы трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4) выделяются в кровоток щитовидной железой и играют очень важную роль в регуляции обмена веществ, работы сердечно-сосудистой системы, роста и костного обмена веществ, а также важную роль в развитии половых желез и нервной системы.<sup>1</sup>

Т3 циркулирует в крови в качестве равновесной смеси свободных и связанных с сывороткой крови гормонов. Свободный Т3 (fT3) является несвязанным и биологически активным и составляет только 0.2-0.4 % от общего Т3. Остальной Т3 является неактивным и связанным с белками сыворотки крови, в то время как распределение Т3 между этими связывающими белками (тироксин-связанным глобулином, преальбумином, альбумином) вызывает споры.<sup>2,3,4,5</sup>

Определение свободного Т3 имеет преимущество в том, что оно не зависит от изменения концентраций и связывающих свойств связывающих белков; таким образом, дополнительное определение параметра связывания (Т-поглощения, ТСГ) не требуется. Поэтому свободный Т3 может использоваться в клинической диагностике с целью оценки состояния щитовидной железы. Измерение свободного Т3 позволяет проводить дифференциальную диагностику нарушений функции щитовидной железы, выявлять различные формы гипертиреоза и пациентов с тиреотоксикозом Т3.<sup>1,6,7</sup>

Доступен целый ряд методов для определения уровня содержания свободного тиреоидного гормона. Непосредственное измерение fT4 и fT3 с помощью равновесного диализа в основном используется в качестве эталонного метода стандартизации иммунологических процедур, обычно используемых в целях диагностики.<sup>6,7</sup>

В ходе анализа Elecsys FT3 III анти-Т3 антитело, промаркированное комплексом рутения<sup>8)</sup>, используется для определения концентрации свободного трийодтиронина.

a) Трис(2,2'-бипиридин)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub>)<sup>2+</sup>

## Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 9 мкл образца и специфичное антитело к Т3, меченное комплексом рутения.
- 2-я инкубация: После добавления биотинилированного Т3 и микрочастиц, покрытых стрептавидином, все еще свободные участки связывания меченого антитела становятся занятыми, и формируется комплекс антитело-аггента. Весь комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются не связавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

## Реагенты - рабочие растворы

Упаковка cobas e имеет маркировку FT3 3.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 13.2 мл;  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-Т3-антитело-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 флакон, 19.7 мл:  
Моноклональные анти-Т3-антитела (овцы), меченые рутением комплексом 18 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

R2 Т3-биотин, 1 флакон, 19.7 мл:  
Биотинилированный Т3 2.4 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить кассету cobas e необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

## Стабильность:

|                             |                                        |
|-----------------------------|----------------------------------------|
| в нескрытом виде при 2-8 °C | до истечения указанного срока годности |
| На анализаторе cobas e 801  | 16 недель                              |

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор неразведенной сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + смещение по оси ординат в пределах  $\leq \pm 0.8$  пмоль/л + коэффициент корреляции  $\geq 0.95$ .

Стабильность на протяжении 5 дней при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C, 30 дней при -20 °C ( $\pm 5$  °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азиды.



# Elecsys FT3 III

cobas®

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел «Реагенты».

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы:

- REF 06437222190, FT3 III CalSet, 4 фл. для 1.0 мл каждый
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 фл. для 3.0 мл каждый
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e 801

## Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 801:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- REF 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коромыс x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °C) кассету cobas e на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты cobas e.

## Калибровка

Стандартизация: Данный метод стандартизирован относительно теста FT3 (REF 03051986190). Тест FT3 (REF 03051986190) пригоден для контроля теста FT3 (REF 11731386122), который был стандартизирован с помощью равновесного диализа.<sup>5,8</sup>

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки cobas e на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки cobas e на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в пмоль/л, пг/мл или нг/дл).

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{пмоль/л} \times 0.651 &= \text{пг/мл} \\ \text{пг/мл} \times 1.536 &= \text{пмоль/л} \\ \text{пг/мл} \times 0.1 &= \text{нг/дл} \end{aligned}$$

## Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

## Эндогенные вещества:

| Соединение           | Тестируемые концентрации         |
|----------------------|----------------------------------|
| Билирубин            | ≤ 1128 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл   |
| Гемоглобин           | ≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл |
| Интралипид           | ≤ 2000 мг/дл                     |
| Биотин               | ≤ 286 нмоль/л или ≤ 70 нг/мл     |
| Ревматоидные факторы | ≤ 1200 МЕ/мл                     |
| IgG                  | ≤ 7 г/дл                         |
| IgA                  | ≤ 1.6 г/дл                       |
| IgM                  | ≤ 1 г/дл                         |

Критерий оценки: Восстановление в пределах ± 0.4 пмоль/л от первоначальных показателей образцов ≤ 4 пмоль/л и в пределах ± 10 % от первоначальных показателей > 4 пмоль/л.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Любой процесс, который может оказать влияние на связывающие свойства связывающих белков, может привести к изменению результатов тестов FT3 (например, препараты, HT3 (нетирионидные заболевания) или пациенты, страдающие от СДГ (семейной дисальбуминемической гипертироксинемии)).<sup>9,10</sup>

## Фармацевтические препараты

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа не обнаружено не было.

Дополнительно проведены тесты для следующих специальных препаратов для щитовидной железы. Влияния на результаты анализа не обнаружено не было.

## Специальные препараты для щитовидной железы

| Препарат | Тестируемая концентрация мкг/мл |
|----------|---------------------------------|
| Иодид    | 0.200                           |



| Препарат        | Тестируемая концентрация<br>мкг/мл |
|-----------------|------------------------------------|
| Карбимазол      | 30                                 |
| Тиамазол        | 80                                 |
| Пропилтиоурацил | 60                                 |
| Перхлорат       | 2000                               |
| Пропранолол     | 240                                |
| Амиодарон       | 200                                |
| Преднизолон     | 100                                |
| Гидрокортизон   | 200                                |
| Флуокортолон    | 100                                |
| Октреотид       | 0.300                              |

В ходе *in vitro* исследований применение таких препаратов, как фуросемид, лиотиронин и левотироксин, привело к получению завышенных показателей FT3 при применении дневной терапевтической дозировки.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

#### Пределы и диапазоны измерений

##### Диапазон измерений

0.6–50 пмоль/л (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.6 пмоль/л. Значения выше диапазона измерений определяются как > 50 пмоль/л.

##### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.4 пмоль/л

Предел обнаружения = 0.6 пмоль/л

Предел количественного определения = 1.5 пмоль/л

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значения выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV  $\leq 20$  %.

##### Разведение

Образцы для определения FT3 не могут быть разбавлены, так как T3 представлен в крови в свободной и связанной с белком форме, которые, в свою очередь, находятся в равновесии. Изменение концентрации связывающих белков изменяют это равновесие.

##### Ожидаемые значения

Эутиреоидный: 3.1–6.8 пмоль/л (2.0–4.4 пг/мл)

Эти значения соответствуют 2.5<sup>м</sup> и 97.5<sup>м</sup> перцентилям результатов, полученных при обследовании 5366 здоровых людей.

Для получения подробной информации о референтных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень «Референтные интервалы для детей и взрослых», английская версия: [REF] 04640292, немецкая версия: [REF] 04625889.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референтной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ). Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

#### Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

#### Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 801 |                             |                         |                     |                                   |                     |
|------------------------|-----------------------------|-------------------------|---------------------|-----------------------------------|---------------------|
| Образец                | Воспроизводимость           |                         |                     | Внутрилабораторная прецизионность |                     |
|                        | Среднее значение<br>пмоль/л | Станд. откл.<br>пмоль/л | Коеф. вариации<br>% | Станд. откл.<br>пмоль/л           | Коеф. вариации<br>% |
| HS <sup>b)</sup> 1     | 1.47                        | 0.111                   | 7.6                 | 0.122                             | 8.3                 |
| HS 2                   | 3.22                        | 0.113                   | 3.5                 | 0.116                             | 3.6                 |
| HS 3                   | 6.89                        | 0.147                   | 2.1                 | 0.172                             | 2.5                 |
| HS 4                   | 26.9                        | 0.460                   | 1.7                 | 0.472                             | 1.8                 |
| HS 5                   | 49.0                        | 0.689                   | 1.4                 | 0.806                             | 1.6                 |
| PC U <sup>c)</sup> 1   | 6.60                        | 0.123                   | 1.9                 | 0.143                             | 2.2                 |
| PC U2                  | 25.7                        | 0.424                   | 1.6                 | 0.471                             | 1.8                 |

b) HS = сыворотка крови человека

c) PC U = PreciControl Universal

#### Сравнение методов

Сравнение анализа Elecsys FT3 III, [REF] 07027362190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys FT3 III, [REF] 06437206190 (анализатор cobas e 601; x) дало следующие корреляции (пмоль/л):

Количество исследованных образцов: 155

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>11</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.05x - 0.256$$

$$y = 1.04x - 0.191$$

$$r = 0.967$$

$$r = 1.00$$

Уровень концентрации в образцах был от 1.47 до 46.8 пмоль/л.

#### Аналитическая специфичность

При тестировании с концентрацией FT3, примерно равной 3.30 пмоль/л (2.15 пг/мл) и 13.1 пмоль/л (8.53 пг/мл), была выявлена следующая перекрестная реактивность:

| Реагент для перекрестного связывания | Тестируемая концентрация<br>пг/мл | Перекрестная реактивность<br>% |
|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| L-T4                                 | 300000                            | 0.008                          |
| D-T4                                 | 625000                            | 0.005                          |



# Elecsys FT3 III

cobas®

| Реагент для перекрестного связывания   | Тестируемая концентрация<br>пг/мл | Перекрестная реактивность<br>% |
|----------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| rT3                                    | 10000000                          | 0.000                          |
| 3-йодо-L-тирозин                       | 100000000                         | 0.000                          |
| 3,5-дийодо-L-тирозин                   | 100000000                         | 0.000                          |
| 3,3',5'-трийодтироуксусная кислота     | 6250                              | 0.282                          |
| 3,3',5,5'-тетрайодтироуксусная кислота | 1000000                           | 0.0002                         |

GTIN

Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях  
© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim  
www.roche.com



## Список литературы

- 1 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-311.
- 2 Robbins J, Rall JE. The interaction of thyroid hormones and protein in biological fluids. Recent Prog Horm Res 1957;13:161-208.
- 3 Oppenheimer JH. Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones. N Engl J Med 1968;278(21):1153-1162.
- 4 DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G. Transport of thyroid hormone and cell uptake. The thyroid and its diseases. Wiley and Sons, New York, 1984:62-65.
- 5 Ekins RP. Measurement of free hormones in blood. Endocr Rev 1990;11(1):5-46.
- 6 Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1076-1077.
- 7 Brent GA. Thyroid Function Testing. Springer, Berlin, 1st edition, 2010, chapter 5, p. 86-88.
- 8 Ekins RP, Ellis SM. The radioimmunoassay of free thyroid hormones in serum. In Robbins J, Braverman LE (eds). Thyroid research, Proceedings of the Seventh International Thyroid Conference, Boston. Amsterdam, Excerpta Medica 1975:597.
- 9 Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A novel missense mutation in codon 218 of the albumin gene in a distinct phenotype of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in a Japanese kindred. J Clin Endocrinol Metab 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Arevalo G. Prevalence of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in serum samples received for thyroid testing. Clin Chem 1991;37(8):1430-1431.
- 11 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Чувствительность**

Аналитическая чувствительность не более 0,6 пмоль/л.

**Линейность**

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций  $>4$  пмоль/л в пределах 80-120%.

**Воспроизводимость**

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 8%.

**Тест на открытие**

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

**Интерсепт**

| Интерсепт | Диапазон концентрации, пмоль/л |
|-----------|--------------------------------|
| 20 %      | 10 - 20                        |
| 50%       | 5 - 10                         |
| 80%       | 1 – 5                          |

**pH (при 25 °C)**

|    |                |
|----|----------------|
| R1 | 6,9-7,10       |
| R2 | 6,9-7,10       |
| M  | $7,4 \pm 0,05$ |

**Плотность**

|    |                                |
|----|--------------------------------|
| R1 | $0,913 - 1,115 \text{ г/см}^3$ |
| R2 | $0,914 - 1,117 \text{ г/см}^3$ |
| M  | $1,010 \text{ г/см}^3 \pm 5\%$ |

**Срок годности**

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

**Упаковка**

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 13,2 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 19,7 мл, флакон с черной крышкой – R2 реагент, объем реагента во флаконе 19,7 мл.

**Параметры кассеты**

Материал: полипропилен

Вес: не более 130 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 78 мм/ 22 мм/ 81,65 мм

Толщина стенки не менее 0,25 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм/ 34 мм/ 114 мм.

**Маркировка**

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

**Маркировка картонной упаковки**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 300 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

**Маркировка кассеты с реагентами**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя
10. Содержит достаточно для 300 испытаний

**Маркировка на русском языке**



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

23. Набор реагентов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина), варианты исполнения:

23.2 Набор реагентов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина) (Elecsys FT3 III cobas e analyzers) (300 тестов)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер дота см. на упаковке

**Производитель:** «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош  
Диагностикс ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,  
Germany, Германия

Издание предназначено только для диагностики in vitro  
Уполномоченный представитель производителя на  
территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью  
«Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031,  
Москва, Трубная площадь, д.2. Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7  
495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 07027362190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

## Стерилизация

|                                    |              |
|------------------------------------|--------------|
| Изделие поставляется нестерильным. | Не подлежит  |
| повторному использованию и/или     | стерилизации |
| пользователем.                     |              |

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

## Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в

соответствии с местными государственными и / или  
больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами являются оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

## Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина) (Elecsys FT3 III cobas e analyzers) (300 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош  
Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031,  
Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс:  
(495) 229-62-64

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

**Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

---

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина) (FT3 III CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 04 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Elecsys FT3 III

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

23. Набор реагентов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина), варианты исполнения:

23.2 Набор реагентов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина) (Elecsys FT3 III Elecsys and cobas e analyzers) (300 тестов).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит  
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



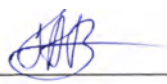
## Список литературы

- 1 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS) и др. Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 12-е издание, 2011, глава 10, с. 301 -311.
- 2 Роббинс Д., Рэлл Д.Е. (Robbins J, Rall JE). "Взаимодействие гормонов щитовидной железы и белка в биологических жидкостях". Журнал "Новые материалы гормональных исследований" 1957;13:161-208.
- 3 Оппенгеймер Д.Х. (Oppenheimer JH). "Роль белков плазмы в связывании, распределении и метаболизме гормонов щитовидной железы". "Журнал Новой Англии о медицине" 1968;278(21):1153-1167.
- 4 ДеГрут Л.Д., Ларсен П.Р., Хеннемэн Г. (DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G.) "Транспорт гормонов щитовидной железы и поглощение клеток. Щитовидная железа и ее заболевания". Изд-во "Вилей энд Санс" (Wiley and Sons), Нью Йорк, 1984:62-65.
- 5 Экинс Р.П. (Ekins RP). "Измерение свободных гормонов в крови". Журнал "Обзоры эндокринологии" 1990;11(1):5-46.
- 6 Ву А.Х.Б. (Wu AHV). "Клиническое руководство Титц по лабораторным исследованиям". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 4-е издание, 2006, раздел II, с. 1076-1077.
- 7 Брент Г.А. (Brent GA). "Тестирование функции щитовидной железы". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 1-е издание, 2010, глава 5, с. 86-88.
- 8 Экинс Р.П., Эллис С.М. (Ekins RP, Ellis SM). "Радиоиммунологическое исследование свободных гормонов щитовидной железы в сыворотке крови", В: Роббинс Д., Браверман Л.Е. (Robbins J, Braverman LE) (ред.) "Исследования щитовидной железы. Материалы седьмой международной конференции по проблемам щитовидной железы", Бостон, Амстердам, изд-во "Эксерпта Медика" (Excerpta Medica) 1975:597.
- 9 Вада Н., Чиба Х., Шимизу К. (Wada N, Chiba H, Shimizu C) и др. "Неизвестная бессмысленная мутация в кодоне 218 гена альбумина в отдельном фенотипе наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в японских родственных группах". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Аревало Г. (Arevalo G). "Распространенность наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в образцах сыворотки, полученных для тестирования щитовидной железы". "Журнал клинической химии" 1991; 37(8):1430-1431.
- 11 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1998;Ноя;26(11):783-790.
- 12 Бантл Дж. П., Ханнингейк Д.Б., Франц И.Д. (Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID) и др. "Сравнение эффективности тиреотропин-подавляющих доз D- и L-тироксина в лечении гиперхолестеринемии". "Американский журнал медицины" 1984;77(3):475-481.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна

Грачева Вероника Александровна

  
Вероника Александровна

Российская Федерация

Город Москва

Шестого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1588

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов.  
Нотариус





SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 05. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

**(INSTRUCTION FOR USE)**

## НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

**Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**24. Набор калибраторов для определения СТЗ (свободного триглицерона) (FT3 III CalSet Elecsys and cobas e analyzers).**

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 01 February 2019**

Hub

**Andrea Weber**  
**Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp** **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019



# FT3 III CalSet

cobas®

REF 06437222 190

→ 4 x 1.0 мл

Для США: Elecsys FT3 III CalSet

## Русский

### Назначение

Калибровочный набор FT3 III CalSet предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys FT3 III на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

Калибровочный набор FT3 III CalSet состоит из лиофилизованной сыворотки крови человека с добавлением ТЗ в двух диапазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

### Реагенты - рабочие растворы

- FT3 III Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
- FT3 III Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

FT3 в двух диапазонах концентрации (примерно 2 пмоль/л или 1.3 пг/мл и примерно 40 пмоль/л или 26 пг/мл) в матриксе человеческой сыворотки.

Анализатор cobas e 801: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение cobas link.

Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

### Значения калибратора

Прослеживаемость: Анализ Elecsys FT3 III был стандартизован относительно метода Elecsys FT3 (REF 03051986). Анализ Elecsys FT3 (REF 03051986) пригоден для контроля теста Elecsys FT3 (REF 11731386), который был стандартизован с помощью равновесного диализа.<sup>1,2</sup>

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Для США: Отпускается только по рецепту.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта в первую очередь придерживается руководства EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Материалы, полученные из крови человека, приготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено HBsAg, антител к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования одобрены Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) или в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>3,4</sup>

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Аккуратно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Закройте

флакон и оставьте его на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте растворенные калибраторы в пустые флаконы с этикетками и с закрывающимися крышками, которые входят в комплект поставки.

Анализатор cobas e 411: Восстановленные калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровка при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможных эффектов испарения один флакон следует использовать не более чем для 5 калибровочных процедур.

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601, cobas e 602 и cobas e 801: Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите аликвоты готовых для использования калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

На каждую аликвоту выполняется только одна калибровочная процедура.

Внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

| Стабильность растворенных калибраторов:                                                           |                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| при 2-8 °C                                                                                        | 8 недель                     |
| на борту анализатора cobas e 411 при 20-25 °C                                                     | до 5 часов                   |
| на борту анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601, cobas e 602 и cobas e 801 при 20-25 °C | использовать только один раз |

Хранить калибраторы в вертикальном положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

### Состав набора

- Набор FT3 III CalSet, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибраторов, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

### Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Иммунохимические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для проведения анализа Elecsys FT3 III
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

# FT3 III CalSet

cobas®

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

## Список литературы

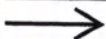
- 1 Ekins RP. Measurement of free hormones in blood. *Endocr Rev* 1990;11(1):5-46.
- 2 Ekins RP, Ellis SM. The radioimmunoassay of free thyroid hormones in serum. In Robbins J, Braverman LE (eds). *Thyroid research, Proceedings of the Seventh International Thyroid Conference*, Boston. Amsterdam, Excerpta Medica 1975:597.
- 3 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 4 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1 Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки.

|                                                                                     |                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                       | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                      | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                   | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                         | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
www.roche.com



Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

### pH

FT3 III Cal1: 5,7 – 6,3

FT3 III Cal2: 5,7 – 6,3

### Плотность

FT3 III Cal1: 0,918 – 1,122 г/см³

FT3 III Cal2: 0,918 – 1,122 г/см³

### Стабильность

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке срока, при температуре хранения 2-8 °C в течение максимально 24 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке.

### Упаковка

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125 x 90 x 67 мм.) Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

### Комплект поставки

Набор калибраторов для определения СТЗ (свободного триглицерина) (FT3 III CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                               |
|--------|----------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i>    |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                             |
|        | Знак СЕ                                |        | Содержимое набора                         |
|        | Температурные ограничения              |        | Объем после восстановления или смешивания |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                         |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. СЕ-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. QR - код
16. Логотип производителя

### 17. Знак биологической опасности

#### Маркировка флаконов набора

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя
10. Знак биологической опасности

#### Маркировка пустых флаконов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. Температура хранения
9. Знак биологической опасности

#### Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформы модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
24. Набор калибраторов для определения СТЗ (свободного триглицерина) (FT3 III CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВПЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностикс Рус» (ООО «Рох Диагностикс Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Так: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 06437222190

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**  
Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

#### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор калибраторов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина) (FT3 III CalSet

Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификации, заявленной на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортировки, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия: отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНА СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Труба площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Труба площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилумinesцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Cobas 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.



Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

**\*\*Используются совместно с**

«Набор реагентов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина) (FT3 III Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов)»

«Набор реагентов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина) (Elecsys FT3 III cobas e analyzers) (300 тестов)»

производства "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 05 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## FT3 III CalSet

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

24 Набор калибраторов для определения СТЗ (свободного трийодтиронина) (FT3 III CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

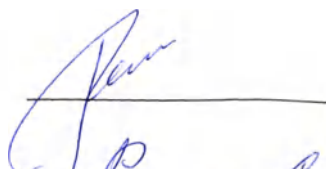
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

Список литературы

- 1 Экинс Р.П. (Ekins RP). "Измерение свободных гормонов в крови". Журнал "Обозрение эндокринологии" 1990;11:5.
- 2 Экинс Р.П., Эллис С.М. (Ekins RP, Ellis SM). "Радиоиммунологическое исследование свободных гормонов щитовидной железы в сыворотке крови". В сборнике: Под редакцией Роббинс Дж., Браверман Л.Е. (Robbins J, Braverman LE) "Исследования щитовидной железы. Материалы седьмой международной конференции по проблемам щитовидной железы", Бостон, Амстердам, изд. Excerpta Medica 1975:597.
- 3 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (Предписание 29 Свода федеральных предписаний Часть 1910.1030). Фед. Реестр.
- 4 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич

  
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать первого ноября две тысячи девятнадцатого года

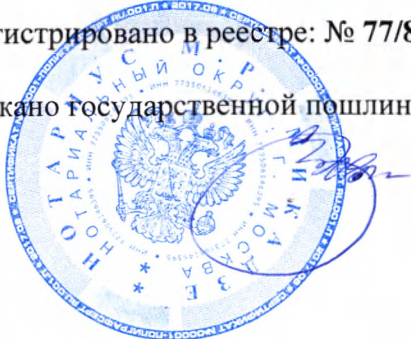
Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5644

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов.  
Нотариус



SEELER & DR.FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den

05. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin





## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

**Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

25. Набор реагентов для определения Т4 (тироксина), варианты исполнения:

25.1 Набор реагентов для определения Т4 (тироксина) (Elecsys T4 Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

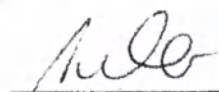
#### РАЗРАБОТЧИК:

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

Approved by

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 01 February 2019**



**Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Ursula Redeker, Sprecherin; Edgar Vieth - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Severin Schwan

REF



SYSTEM

12017709 122

200

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

### Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 021

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: номер кода аппликации 002

### Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

Гормон тироксин (Т4) является основным веществом, выделяемым щитовидной железой, а также компонентом гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной регулирующей системы. Он улучшает обмен веществ и играет существенную роль в обновлении всех клеток человеческого тела. Тироксин формируется в результате реакции связывания двух молекул DIT (3,5-диодтирозин) в щитовидной железе. Он хранится связанным с тиреоглобулином в просвете фолликул щитовидной железы и выделяется в определенном количестве под воздействием тиреотропного гормона (ТТГ).<sup>1</sup>

Основная часть (> 99 %) общего количества тироксина в сыворотке крови связана с белком. Так как концентрация транспортных белков в сыворотке крови находится под воздействием экзогенных и эндогенных факторов, статус связывающих протеинов также должен приниматься во внимание при проведении оценки концентрации тиреоидного гормона в сыворотке. Если это не делается, изменения в связывающих белках (например, из-за приема эстрогенсодержащих препаратов, во время беременности, при наличии нефротического синдрома и т.д.) могут привести к ошибочной оценке метаболического статуса щитовидной железы.<sup>2,3,4,5,6,7</sup>

Определение Т4 может использоваться для следующего: обнаружение гипертиреоза, обнаружение первичного и вторичного гипотиреоза и наблюдение за ходом ТТГ-супрессивной терапии.<sup>2,8</sup>

В тесте Elecsys T4 используется принцип сравнительного теста с антителом, направленным исключительно против Т4. Эндогенный Т4, высвобождаемый под воздействием 8-анилино-1-нафталинсульфокислоты (АНС), борется с добавленным биотинилированным Т4-производным за места связывания на антителах, меченных комплексом рутения<sup>9</sup>.

а) Трис(2,2'-бипиридин)рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 15 мкл образца и Т4-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом; связанный Т4 высвобождается из связывающих белков в образце под воздействием АНС.
- 2-я инкубация: После добавления биотинилированного Т4 и микрочастиц, покрытых стрептавидином, все еще свободные участки связывания меченого антитела становятся занятыми, и формируется комплекс антитело-гаптен. Образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.

- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

### Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с реагентами наклеена этикетка T4.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-T4-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (серая крышка), 1 флакон, 18 мл:

Поликлональные антитела к Т4 (овечьему), меченные комплексом рутения 100 нг/мл; АНС 1 мг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

R2 T4-biotin (черная крышка), 1 флакон, 18 мл:

Биотинилированный Т4 20 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

| Стабильность:                |                          |  |
|------------------------------|--------------------------|--|
| в неоткрытом виде при 2-8 °C | До конца срока годности. |  |
| в открытом виде при 2-8 °C   | 12 недель                |  |
| На борту анализатора         | 8 недель                 |  |

### Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Плазма, обработанная Li-, Na-гепарином, K<sub>3</sub>-ЭДТА и цитратом натрия.

При использовании цитрата натрия полученные значения должны быть скорректированы на + 10 %.



# Elecsys T4

cobas®

**Критерий:** Результаты измерений в пределах 90-110 % значений для сыворотки или угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + смещение по оси ординат в пределах  $\pm 2 \times$  значения, соответствующих аналитической чувствительности (LDL) + коэффициент корреляции  $> 0.95$ .

Когда используется фторид натрия/оксалат калия, то полученные показатели примерно на 26 % ниже, чем показатели для сыворотки.

Стабилен в течение 7 дней при температуре 2-8 °C, 30 дней при температуре -20 °C.<sup>9</sup> Допускается однократная заморозка.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азидов.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- [REF] 12017717122, T4 CalSet, 4 x 1.0 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- [REF] 11800507001, чистый вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных ювет
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагрева ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора cobas e 602).

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

## Калибровка

**Стандартизация:** Результаты анализа Elecsys T4 были проверены с помощью ИР-ГХ/МС (газовой хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разведением) с применением различных контрольных материалов.<sup>10</sup>

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 8 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в нмоль/л, мкг/дл или мкг/л).

Коэффициенты пересчета:

|                             |
|-----------------------------|
| нмоль/л x 0.077688 = мкг/дл |
| мкг/дл x 12.872 = нмоль/л   |
| нмоль/л x 0.77688 = мкг/л   |

## Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияют иктеричность (билирубин  $< 633$  мкмоль/л или  $< 37$  мг/дл), гемолиз (Hb  $< 1.4$  ммоль/л или  $< 2.3$  г/дл), липемия (триглицерид  $< 28.5$  ммоль/л или  $< 2500$  мг/дл) и биотин ( $< 409$  нмоль/л или  $< 100$  нг/мл).

Критерий: Результаты измерений в пределах  $\pm 10$  % исходного уровня.



У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора (до концентрации 2400 МЕ/мл) и в образцах пациентов на диализе.

In vitro протестировано 15 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа не обнаружено.

Тест не может быть проведен для пациентов, получающих терапию гиполипидемическими препаратами, содержащими D-T4. Если таким пациентам будет проводиться исследование функции щитовидной железы, то сначала необходимо отменить терапию на 4-6 недель, чтобы восстановилось физиологическое состояние.<sup>11</sup>

Аутоантитела к тиреоидным гормонам могут повлиять на ход теста.

Аномалии связывающих белков, наблюдаемые, к примеру, при СДГ (семейной дисальбуминемической гипертироксинемии), могут привести к получению результатов, которые, являясь характерными для данного заболевания, отличаются от ожидаемых результатов.<sup>12</sup>

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутина. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

#### Пределы и диапазоны измерений

##### Диапазон измерений

5.40-320.0 нмоль/л или 0.420-24.86 мкг/дл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 5.40 нмоль/л или < 0.420 мкг/дл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 320.0 нмоль/л (> 24.86 мкг/дл).

##### Нижние пределы измерения

##### Нижний предел обнаружения теста

Нижний предел обнаружения: 5.40 нмоль/л (0.420 мкг/дл)

Нижний предел обнаружения представляет собой наименьший измеряемый уровень аналита, который можно отличить от нуля. Он рассчитывается как концентрация, превышающая на два стандартных отклонения результат измерения самого низкого стандарта (мастер калибратор, стандарт 1 + 2 SD, повторяемость n = 21).

##### Разведение

Не требуется благодаря широкому диапазону измерений.

##### Ожидаемые значения

Измерения с помощью теста Elecsys T4, проводимые с использованием 2526 образцов сыворотки, полученных у субъектов с нормальной функцией щитовидной железы в Германии и Японии, дали следующие показатели (2.5<sup>th</sup>-97.5<sup>th</sup> процентиль):

66-181 нмоль/л или 5.1-14.1 мкг/дл

Индекс FT4 (T4/TBI (индекс связывания тиреоидных гормонов)), рассчитанный по 825 образцам сыворотки, полученных у субъектов с нормальной функцией щитовидной железы, измеренным с помощью тестов Elecsys T4 и Elecsys T-Uptake (2.5<sup>th</sup>-97.5<sup>th</sup> процентиль):

62-164 нмоль/л или 4.8-12.7 мкг/дл

Следующие показатели были определены для 99 % диапазона перцентилей по 275 образцам сыворотки и плазмы, полученным у здоровых субъектов в США:

59-154 нмоль/л или 4.6-12.0 мкг/дл

Индекс FT4:

57-147 нмоль/л или 4.4-11.4 мкг/дл

Для получения подробной информации о референтных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень «Референтные интервалы для детей и взрослых», английская версия: [REF] 04640292, немецкая версия: [REF] 04625889.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референтной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него

(например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

#### Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

#### Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, пулов сыворотки крови человека и контролей в модифицированном протоколе (EP5-A) CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов): 6 серий ежедневно на протяжении 10 дней (n = 60); повторяемость на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170 (n = 21). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 411 |                     |            |                        |            |                                       |                                           |             |                                       |
|------------------------|---------------------|------------|------------------------|------------|---------------------------------------|-------------------------------------------|-------------|---------------------------------------|
|                        |                     |            | Воспроизводи-<br>мость |            |                                       | Внутрилаборатор-<br>ная<br>прецизионность |             |                                       |
| Обра-<br>зец           | Среднее<br>значение |            | Станд.откл.            |            | Ко-<br>эф.<br>ва-<br>ри-<br>а-<br>ции | Станд.откл.                               |             | Ко-<br>эф.<br>ва-<br>ри-<br>а-<br>ции |
|                        | нмоль/<br>л         | мкг/<br>дл | нмоль/<br>л            | мкг/<br>дл |                                       | %                                         | нмоль/<br>л |                                       |
| HS <sup>b)</sup> 1     | 33.4                | 2.59       | 1.56                   | 0.12       | 4.7                                   | 2.31                                      | 0.18        | 6.9                                   |
| HS 2                   | 123                 | 9.59       | 3.38                   | 0.26       | 2.7                                   | 4.56                                      | 0.35        | 3.7                                   |
| HS 3                   | 237                 | 18.4       | 5.97                   | 0.46       | 2.5                                   | 6.98                                      | 0.54        | 3.0                                   |
| PC U <sup>c)</sup> 1   | 113                 | 8.79       | 2.54                   | 0.20       | 2.3                                   | 3.78                                      | 0.29        | 3.3                                   |
| PC U2                  | 181                 | 14.0       | 3.58                   | 0.28       | 2.0                                   | 4.90                                      | 0.28        | 2.7                                   |

b) HS = сыворотка крови человека

c) PC U = PreciControl Universal

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                   |        |             |        |                |
|---------------------------------------------------------------|-------------------|--------|-------------|--------|----------------|
| Образец                                                       | Воспроизводимость |        |             |        |                |
|                                                               | Среднее значение  |        | Станд.откл. |        | Козф. вариации |
|                                                               | нмоль/л           | мкг/дл | нмоль/л     | мкг/дл | %              |
| HS 1                                                          | 84.3              | 6.55   | 1.13        | 0.09   | 1.3            |
| HS 2                                                          | 63.1              | 4.90   | 1.14        | 0.09   | 1.8            |
| HS 3                                                          | 243               | 18.9   | 4.07        | 0.32   | 1.7            |
| PC U1                                                         | 90.3              | 7.01   | 1.15        | 0.09   | 1.3            |
| PC U2                                                         | 182               | 14.2   | 3.07        | 0.24   | 1.7            |

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                  |        |             |        |                |
|---------------------------------------------------------------|------------------|--------|-------------|--------|----------------|
| Внутрилабораторная прецизионность                             |                  |        |             |        |                |
| Образец                                                       | Среднее значение |        | Станд.откл. |        | Коэф. вариации |
|                                                               | нмоль/л          | мкг/дл | нмоль/л     | мкг/дл | %              |
| HS 1                                                          | 65.6             | 5.09   | 2.40        | 0.19   | 3.7            |
| HS 2                                                          | 79.1             | 6.15   | 2.67        | 0.21   | 3.4            |
| HS 3                                                          | 231              | 18.0   | 9.67        | 0.75   | 4.2            |



Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и  
cobas e 602

| Образец | Внутрилабораторная прецизионность |        |             |        |                |
|---------|-----------------------------------|--------|-------------|--------|----------------|
|         | Среднее значение                  |        | Станд.откл. |        | Коеф. вариации |
|         | нмоль/л                           | мкг/дл | нмоль/л     | мкг/дл |                |
| PC U1   | 92.9                              | 7.22   | 3.51        | 0.27   | 3.8            |
| PC U2   | 190                               | 14.7   | 6.29        | 0.49   | 3.3            |

## Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys T4 (y) и автоматического метода Enzygn-Test T4 (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции (в нмоль/л):

Количество исследованных образцов: 71

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>13</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.77x + 7.77$$

$$y = 0.75x + 9.88$$

$$r = 0.841$$

$$r = 0.975$$

Концентрация образцов составляла от 8 до 250 нмоль/л (0.6 и 19 мкг/дл).

## Аналитическая специфичность

Выявлена следующая перекрестная реактивность для используемых дериватов антител:

L-T4 и D-T4 100 %; L-T3 1.53 %; D-T3 1.38 %; 3-йод-L-тирозин 0.002 %; 3,5-дийод-L-тирозин 0.01 %; 3,3',5,5'-тетрайодтиро-уксусная кислота 38.5 %.

## Список литературы

- 1 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-318.
- 2 Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1050-1051.
- 3 Wenzel KW. Pharmacological interference with in vitro tests of thyroid function. Metabolism 1981;30(7):717-732.
- 4 Burrow GN. Thyroid status in normal pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:274-275.
- 5 Lazarus JH, Othman S. Thyroid disease in relation to pregnancy. Clin Endocrinol 1991;34:91-98.
- 6 Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones; physiological and pathophysiological considerations. Clinical Chemistry 1996;42:1,135-139.
- 7 Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. N Engl J Med 1994;331:1072-1078.
- 8 Nelson JC, Wilcox RB. Analytical performance of free and total thyroxine assays. Clinical Chemistry 1996;42:1,146-154.
- 9 Tietz NW. Clinical Guide To Laboratory Tests. 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co 1995:596.
- 10 Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D, et al. Development of a New Method for the Determination of Thyroxine in Serum Based on Isotope Dilution Gas Chromatography Mass Spectrometry. Biological Mass Spectrometry 1994;23:475-482.
- 11 Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID, et al. Comparison of Effectiveness of Thyrotropin-Suppressive Doses of D- and L-Thyroxine in Treatment of Hypercholesterolemia. Am J Med 1984;3:475-481.
- 12 Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A Novel Missense Mutation in Codon 218 of the Albumin Gene in a Distinct Phenotype of Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia in a Japanese Kindred. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1997;82(10):3246-3250.
- 13 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                   |                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                    | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                    | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                 | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнение, удаление или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Roche

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

### Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 5,40 нмоль/л (0,420 мкг/дл).

### Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 3 - 320 нмоль/л в пределах 90-110%.

### Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 6%.

### Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 - 110%.

### Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентрации, нмоль/л |
|-----------|--------------------------------|
| 20 %      | 60 - 300                       |
| 50%       | 15 - 40                        |
| 80%       | 5 - 15                         |

### pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 7,3-7,4    |
| R2 | 7,3-7,5    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

### Плотность

|    |                     |
|----|---------------------|
| R1 | 0,913 - 1,115 г/см³ |
| R2 | 0,913 - 1,115 г/см³ |
| M  | 1,010 г/см³ ± 5%    |

### Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности - 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

### Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 200 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой - M, объем реагента во флаконе 12 мл, флакон с серой крышкой - R1 реагент, объем реагента во флаконе 18 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 18 мл.

### Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 150 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 96 x 35 x 115 мм.

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 200 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR - код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

### Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя

### Маркировка на русском языке



**Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

25. Набор реагентов для определения T4 (тироксина), варианты исполнения:

25.1 Набор реагентов для определения T4 (тироксина) (T4 Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 12017709122

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения T4 (тироксина) (T4 Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения Т4 (тироксина) (Т4 CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 05 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Elecsys T4

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

25. Набор реагентов для определения Т4 (тироксина), варианты исполнения:

25.1 Набор реагентов для определения Т4 (тироксина) (Elecsys T4 Elecsys cobas e analyzers) (200 тестов).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд; суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



## Список литературы

- 1 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS) и др. Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Изд-во "Саундерс Элсвьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 12-е издание, 2011, глава 10, с. 301-318.
- 2 Ву А.Х.Б. (Wu АНВ). "Клиническое руководство Титц по лабораторным исследованиям". Изд-во "Саундерс Элсвьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 4-е издание, 2006, раздел II, с. 1040-1043.
- 3 Вензел К.В. (Wenzel KW). «Фармакологическое вмешательство анализами in vitro касательно эндокринных функций. Метаболизм». 1981; 30(7):717-732
- 4 Барроу Г.Н. (Burrow GN). «Эндокринный статус при нормальной беременности». Журнал «Клиническая эндокринология, Метаболизм» 1990;71:274-275
- 5 Лазарус Д.Х., Отман С (Lazarus JH, Othman S). «Беременность при эндокринных болезнях». Клиническая эндокринология 1991;71:274-275.
- 6 Фишер Д.А. (Fisher DA). "Физиологические вариации гормонов щитовидной железы; физиологические и патофизиологические соображения". Журнал "Клиническая химия" 1996;42:135-139.
- 7 Барроу Г.Н., Фишер Д.А., Ларсен П.Р. (Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR) «Материнская и эмбриональная функция щитовидной железы» Северная Англия, Журнал «Медицина» 1994;331:1072-1078
- 8 Нельсон Дж.К., Уилкокс Р.Б (Nelson JC, Wilcox RB) «Аналитическое исполнение свободных и полных проб тироксина» Клиническая химия 1996;42:1, 146-154
- 9 Титц Н.В. (Tietz NW). "Клиническое руководство Титц по лабораторным исследованиям". 3-е издание, Филадельфия, Пенсильвания: "ВБ Сандерс Ко" (WB Saunders Co), 1995:596.
- 10 Тиенпонт Л.М., Версеге П.Г., Стёкл Д. и др. (Thienpont LM, Verhseghe PG, Stöckl D et al) "Новый метод определения тироксина в сыворотке на основе хроматографической масс-спектрометрии газа разбавления изотопа» Биологическая масс-спектрометрия 1994;23:475-482
- 11 Бантл Дж. П., Ханнингейк Д.Б., Франц И.Д. и др. (Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID, et al.) "Сравнение эффективности тиреотропин - подавляющих доз D- и L-тироксина в лечении гиперхолестеринемии". "Американский Журнал Медицины" 1984;3:475-481.
- 12 Вада Н., Чибэ Х., Шимизу С. (Wada N, Chiba H, Shimizu C) и др. "Неизвестная бессмысленная мутация в кодоне 218 гена альбумина в отдельном фенотипе наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в японских семьях". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1997;82(10)3246-3250.
- 13 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна

*В.А.П.*

*Грачева Вероника*

*Александровна*

Российская Федерация

Город Москва

Шестого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1608

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



М.П. Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов.  
Нотариус





SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 05. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

25. Набор реагентов для определения Т4 (тироксина), варианты исполнения:

25.2. Набор реагентов для определения Т4 (тироксина) (Elecsys T4 cobas e analyzers) (300 тестов)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 01 February 2019



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019



REF

07027885190

I

07027885500

Σ

300

SYSTEM

cobas e 801

## Русский

## Информация о системе

| Сокращенное название | ACN (код применения) |
|----------------------|----------------------|
| T4                   | 10120                |

## Назначение

Иммунотест *in vitro* для количественного определения тироксина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе **cobas e 801**.

## Теоретическое обоснование

Гормон тироксин (T4) является основным веществом, выделяемым щитовидной железой, а также компонентом гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной регулирующей системы. Он улучшает обмен веществ и играет существенную роль в обновлении всех клеток человеческого тела. Тироксин формируется в результате реакции связывания двух молекул диодтирозина (3,5-диодтирозин) в щитовидной железе. Он хранится связанным с тиреоглобулином в просвете фолликул щитовидной железы и выделяется в определенном количестве под воздействием ТТГ.<sup>1</sup>

Основная часть (> 99 %) общего количества тироксина (T4) в сыворотке крови связана с белком. Так как концентрация транспортных белков в сыворотке крови находится под воздействием экзогенных и эндогенных факторов, статус связывающих протеинов также должен приниматься во внимание при проведении оценки концентрации тиреоидного гормона в сыворотке. Если это не делается, изменения в связывающих белках (например, из-за приема эстрогенсодержащих препаратов, во время беременности, при наличии нефротического синдрома и т.д.) могут привести к ошибочной оценке метаболического статуса щитовидной железы.<sup>2,3,4,5,6,7</sup>

Определение T4 может использоваться для следующего: обнаружение гипотиреоза, обнаружение первичного и вторичного гипотиреоза и наблюдение за ходом ТТГ-супрессивной терапии.<sup>2, 8</sup>

В тесте Elecsys T4 используется принцип сравнительного теста с антителом, направленным исключительно против T4. Эндогенный T4, высвобождаемый под воздействием 8-анилино-1-нафталинсульфокислоты (АНС), борется с добавленным биотинилированным производным соединением T4 за места связывания на антителах, меченых комплексом рутения<sup>9</sup>.

а) Трис(2,2'-бипиридин)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 9 мкл образца и T4-специфическое антитело, меченое комплексом рутения; связанный T4 высвобождается из связывающих белков в образце под воздействием АНС.
- 2-я инкубация: После добавления биотинилированного T4 и микрочастицы, покрытые стрептавидином, все еще свободные участки связывания меченого антитела становятся занятыми, и формируется комплекс антителогалттен. Весь комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются не связавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через **cobas link**.

## Реагенты - рабочие растворы

Упаковка **cobas e** обозначена как T4.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 13.2 мл;  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-T4-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 флакон, 19.7 мл;  
Поликлональные антитела к T4 (овечьему), меченные комплексом рутения 100 нг/мл; АНС 1 мг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

R2 T4-биотин, 1 флакон, 19.7 мл;  
Биотинилированный T4, 20 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством **cobas link**.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить кассету **cobas e** необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

| Стабильность:                     |                                        |
|-----------------------------------|----------------------------------------|
| в нескрытом виде при 2-8 °C       | до истечения указанного срока годности |
| На анализаторе <b>cobas e 801</b> | 16 недель                              |

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Отклонение 0.9-1.1 + погрешность ≤ ± 7.8 нмоль/л + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 4 дней при 20-25 °C, 8 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.



Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

#### Состав набора

См. раздел «Реагенты».

#### Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- [REF] 12017717122, T4 CalSet, 4 x 1.0 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, для 4 x 3.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e 801
- Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 801:
  - [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
  - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
  - [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M
  - [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
  - [REF] 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
  - [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
  - [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
  - [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

#### Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °C) кассету cobas e на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты cobas e.

#### Калибровка

Стандартизация: Результаты анализа Elecsys T4 были проверены с помощью ИР-ГХ/МС (газовой хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разведением) с применением различных контрольных материалов.<sup>3</sup>

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки cobas e на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки cobas e на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

#### Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

#### Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в нмоль/л, мкг/дл или мкг/л).

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{нмоль/л} \times 0.077688 &= \text{мкг/дл} \\ \text{мкг/дл} \times 12.872 &= \text{нмоль/л} \\ \text{нмоль/л} \times 0.77688 &= \text{мкг/л} \end{aligned}$$

#### Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

#### Эндогенные вещества

| Соединение           | Тестируемые концентрации        |
|----------------------|---------------------------------|
| Билирубин            | ≤ 633 мкмоль/л или ≤ 37 мг/дл   |
| Гемоглобин           | ≤ 1.4 ммоль/л или ≤ 2300 мг/дл  |
| Интралипид           | ≤ 28.5 ммоль/л или ≤ 2500 мг/дл |
| Биотин               | ≤ 409 нмоль/л или ≤ 100 нг/мл   |
| Ревматоидные факторы | ≤ 2400 МЕ/мл                    |

Критерий: Для концентрации 5.4-35 нмоль/л отклонение ≤ 3.5 нмоль/л. Для концентрации > 35 нмоль/л отклонение ≤ 10 %.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

#### Фармацевтические препараты

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Дополнительно проведены тесты для следующих специальных противораковых препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

#### Специальные препараты

| Лекарственное вещество | Тестируемые концентрации<br>мг/л |
|------------------------|----------------------------------|
| Иодид                  | 0.2                              |
| Карбимазол             | 30                               |
| Метимазол              | 80                               |
| Пропилтиоурацил        | 300                              |
| Перхлорат              | 2000                             |
| Пропранолол            | 240                              |
| Амиодарон              | 40                               |
| Преднизолон            | 100                              |



| Лекарственное вещество | Тестируемые концентрации<br>мг/л |
|------------------------|----------------------------------|
| Гидрокортизон          | 200                              |
| Флуокортон             | 100                              |
| Октреотид              | 0.3                              |
| Лиотиронин             | 0.015                            |

Различные препараты могут влиять на уровень T4.<sup>10</sup> Например, тест не может быть проведен для пациентов, получающих терапию гипопитидемическими препаратами, содержащими D-T4. Если таким пациентам будет проводиться исследование функции щитовидной железы, то сначала необходимо отменить терапию на 4-6 недель, чтобы восстановилось физиологическое состояние.<sup>11</sup>

Аномалии связывающих белков, наблюдаемые, к примеру, при СДГ (семейной дисальбуминемической гипертироксинемии) могут привести к получению результатов, которые, являясь характерными для данного заболевания, отличаются от ожидаемых результатов.<sup>12</sup>

Аутоантитела к тиреоидным гормонам могут повлиять на ход теста.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутиению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

#### Пределы и диапазоны измерения

##### Диапазон измерений

5.4-320 нмоль/л или 0.420-24.86 мкг/дл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 5.4 нмоль/л или < 0.42 мкг/дл). Значения выше диапазона измерений определяются как > 320 нмоль/л или > 24.86 мкг/дл).

##### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 5.0 нмоль/л (0.388 мкг/дл)

Предел обнаружения = 5.4 нмоль/л (0.420 мкг/дл)

Предел количественного определения = 15 нмоль/л (1.17 мкг/дл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита в образце, которую можно точно измерить с общей допустимой относительной погрешностью  $\leq 20$  %.

#### Разведение

Не требуется благодаря широкому диапазону измерений.

#### Ожидаемые значения

Результаты анализа Elecsys T4 на 2526 образцах сыворотки крови, полученных от эутированных пациентов в Германии и Японии, показали следующие значения (2.5-й-97.5-й процентиль):

66-181 нмоль/л или 5.1-14.1 мкг/дл

Индекс FT4 (T4/TB<sup>b</sup>), на 825 образцах сыворотки крови, полученных от эутированных пациентов при анализе Elecsys T4 и Elecsys T-Uptake (2.5-й-97.5-й процентиль):

62-164 нмоль/л или 4.8-12.7 мкг/дл

Для 99 % диапазона процентили результатов в общем для 275 образцов сыворотки и плазмы, полученных от здоровых добровольцев в США, были определены следующие значения:

59-154 нмоль/л или 4.6-12.0 мкг/дл

Индекс FT4:

57-147 нмоль/л или 4.4-11.4 мкг/дл

Для получения подробной информации о референтных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень «Референтные интервалы для детей и взрослых», английская версия: [REF] 04640292, немецкая версия: [REF] 04625889.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референтной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты зоографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

b) TB<sup>b</sup> = индекс связывания тироксина

#### Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

#### Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 801      |                             |                            |                        |                                            |                        |
|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------------|--------------------------------------------|------------------------|
| Образец                     | Среднее значение<br>нмоль/л | Воспроизводи-<br>мость     |                        | Внутри лабора-<br>торная<br>прецизионность |                        |
|                             |                             | Станд.<br>откл.<br>нмоль/л | Коеф.<br>вариации<br>% | Станд.<br>откл.<br>нмоль/л                 | Коеф.<br>вариации<br>% |
| Сыворотка крови человека 1  | 6.50                        | 0.208                      | 3.2                    | 0.340                                      | 5.2                    |
| Сыворотка крови человека 2  | 47.0                        | 0.981                      | 2.1                    | 1.33                                       | 2.8                    |
| Сыворотка крови человека 3  | 87.0                        | 1.74                       | 2.0                    | 2.79                                       | 3.2                    |
| Сыворотка крови человека 4  | 152                         | 2.85                       | 1.9                    | 4.43                                       | 2.9                    |
| Сыворотка крови человека 5  | 164                         | 2.75                       | 1.7                    | 4.33                                       | 2.6                    |
| Сыворотка крови человека 6  | 289                         | 5.63                       | 1.9                    | 8.13                                       | 2.8                    |
| PC <sup>c</sup> Universal 1 | 90.1                        | 1.76                       | 2.0                    | 2.20                                       | 2.4                    |
| PC Universal 2              | 136                         | 2.26                       | 1.7                    | 4.17                                       | 3.1                    |

c) PC = PreciControl



## Анализатор cobas e 801

| Образец                    | Среднее значение<br>мкг/дл | Воспроизводи-<br>мость    |                        | Внутри лабора-<br>торная<br>прецизионность |                        |
|----------------------------|----------------------------|---------------------------|------------------------|--------------------------------------------|------------------------|
|                            |                            | Станд.<br>откл.<br>мкг/дл | Коеф.<br>вариации<br>% | Станд.<br>откл.<br>мкг/дл                  | Коеф.<br>вариации<br>% |
| Сыворотка крови человека 1 | 0.505                      | 0.0162                    | 3.2                    | 0.0264                                     | 5.2                    |
| Сыворотка крови человека 2 | 3.65                       | 0.0762                    | 2.1                    | 0.103                                      | 2.8                    |
| Сыворотка крови человека 3 | 6.76                       | 0.135                     | 2.0                    | 0.217                                      | 3.2                    |
| Сыворотка крови человека 4 | 11.8                       | 0.221                     | 1.9                    | 0.344                                      | 2.9                    |
| Сыворотка крови человека 5 | 12.7                       | 0.214                     | 1.7                    | 0.336                                      | 2.6                    |
| Сыворотка крови человека 6 | 22.45                      | 0.437                     | 1.9                    | 0.632                                      | 2.8                    |
| PC Universal 1             | 7.00                       | 0.137                     | 2.0                    | 0.171                                      | 2.4                    |
| PC Universal 2             | 10.6                       | 0.176                     | 1.7                    | 0.324                                      | 3.1                    |

## Сравнение методов

Сравнение анализа Elecsys T4, [REF] 07027885190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys T4, [REF] 12017709122 (анализатор cobas e 601; x) дало следующие корреляции (нмоль/л):

Количество исследованных образцов: 150

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>13</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.00x - 2.40$$

$$y = 0.994x - 1.50$$

$$r = 0.970$$

$$r = 0.999$$

Уровень концентрации в образцах был от 7.02 до 305 нмоль/л.

## Аналитическая специфичность

При тестировании с концентрацией T4 приблизительно 70 нмоль/л и 190 нмоль/л.

| Реагент для перекрестного связывания    | Перекрестная реактивность % |
|-----------------------------------------|-----------------------------|
| L-T3                                    | 2.4                         |
| T3                                      | 0.9                         |
| 3-йод-L-тирозин                         | 0.002                       |
| 3,5-дйод-L-тирозин                      | 0.01                        |
| 3,3',5,5'-тетрайодтиро-уксусная кислота | 19.3                        |
| rT3                                     | 3.8                         |
| 3,3',5-трийодтироуксусная кислота       | 1.7                         |

## Список литературы

- Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-318.
- Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1050-1051.
- Wenzel KW. Pharmacological interference with in vitro tests of thyroid function. Metabolism 1981;30(7):717-732.
- Burrow GN. Thyroid status in normal pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:274-275.

- Lazarus JH, Othman S. Thyroid disease in relation to pregnancy. Clin Endocrinol 1991;34:91-98.
- Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones; physiological and pathophysiological considerations. Clinical Chemistry 1996;42:1,135-139.
- Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. N Engl J Med 1994;331:1072-1078.
- Nelson JC, Wilcox RB. Analytical performance of free and total thyroxine assays. Clinical Chemistry 1996;42:1,146-154.
- Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D, et al. Development of a New Method for the Determination of Thyroxine in Serum Based on Isotope Dilution Gas Chromatography Mass Spectrometry. Biological Mass Spectrometry 1994;23:475-482.
- Dong B. How medications affect thyroid function. West J Med 2000;172:102-106.
- Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID, et al. Comparison of Effectiveness of Thyrotropin-Suppressive Doses of D- and L-Thyroxine in Treatment of Hypercholesterolemia. Am J Med 1984;3:475-481.
- Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A Novel Missense Mutation in Codon 218 of the Albumin Gene in a Distinct Phenotype of Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia in a Japanese Kindred. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1997;82(10):3246-3250.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнение, удаление или изменение отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)





**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Чувствительность**

Аналитическая чувствительность не более 5,4 нмоль/л (0,420 мкг/дл).

**Линейность**

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций >35 нмоль/л в пределах 90-110%.

**Воспроизводимость**

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 7%.

**Тест на открытие**

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

**Интерсепт**

| Интерсепт | Диапазон концентрации, нмоль/л |
|-----------|--------------------------------|
| 20 %      | 60 – 300                       |
| 50%       | 15 – 40                        |
| 80%       | 5 – 15                         |

**pH (при 25 °C)**

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 7,3-7,4    |
| R2 | 7,3-7,5    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

**Плотность**

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,913 – 1,115 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,913 – 1,115 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,010 г/см <sup>3</sup> ± 5%    |

**Срок годности**

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

**Упаковка**

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 13,2 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 19,7 мл, флакон с черной крышкой – R2 реагент, объем реагента во флаконе 19,7 мл.

**Параметры кассеты**

Материал: полипропилен

Вес: не более 150 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 78 мм/ 22 мм/ 81,65 мм

Толщина стенки не менее 0,25 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм/ 34 мм/ 114 мм.

**Маркировка**

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

**Маркировка картонной упаковки**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 300 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

**Маркировка кассеты с реагентами**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя
10. Содержит достаточно для 300 испытаний

**Маркировка на русском языке**



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

25. Набор реагентов для определения Т4 (тироксина), варианты исполнения:

25.2 Набор реагентов для определения Т4 (тироксина) (Elecsys Т4 cobas e analyzers) (300 тестов)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 07027885190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения Т4 (тироксина) (Elecsys Т4 cobas e analyzers) (300 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 , от 19.09.2016.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения Т4 (тироксина) (Т4 CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 05 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## Elecsys T4

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

25. Набор реагентов для определения Т4 (тироксина), варианты исполнения:

25.2 Набор реагентов для определения Т4 (тироксина) (Elecsys T4 cobas e analyzers) (300 тестов).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

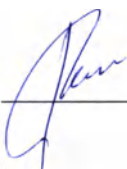
## Список литературы

- 1 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS) и др. Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 12-е издание, 2011, глава 10, с. 301-318.
- 2 Ву А.Х.Б. (Wu ANB). "Клиническое руководство Титц по лабораторным исследованиям". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 4-е издание, 2006, раздел II, с. 1040-1043.
- 3 Вензел К.В. (Wenzel KW). «Фармакологическое вмешательство анализами in vitro касательно эндокринных функций. Метаболизм». 1981; 30(7):717-732
- 4 Барроу Г.Н. (Burrow GN). «Эндокринный статус при нормальной беременности». Журнал «Клиническая эндокринология, Метаболизм» 1990;71:274-275
- 5 Лазарус Д.Х., Отман С (Lazarus JH, Othman S). «Беременность при эндокринных болезнях». Клиническая эндокринология 1991;71:274-275.
- 6 Фишер Д.А. (Fisher DA). "Физиологические вариации гормонов щитовидной железы; физиологические и патофизиологические соображения". Журнал "Клиническая химия" 1996;42:135-139.
- 7 Барроу Г.Н., Фишер Д.А., Ларсен П.Р. (Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR) «Материнская и эмбриональная функция щитовидной железы» Северная Англия, Журнал «Медицина» 1994;331:1072-1078
- 8 Нельсон Дж.К., Уилкокс Р.Б (Nelson JC, Wilcox RB) «Аналитическое исполнение свободных и полных проб тироксина» Клиническая химия 1996;42:1, 146-154
- 9 Тиенпонт Л.М., Версеге П.Г., Стёкл Д. и др. (Thienpont LM, Verhseghe PG, Stöckl D et al) "Новый метод определения тироксина в сыворотке на основе хроматографической масс-спектрометрии газа разбавления изотопа» Биологическая масс-спектрометрия 1994;23:475-482
- 10 Тиенпонт Л.М., Версеге П.Г., Стёкл Д. и др. (Thienpont LM, Verhseghe PG, Stöckl D et al) "Новый метод определения тироксина в сыворотке на основе хроматографической масс-спектрометрии газа разбавления изотопа» Биологическая масс-спектрометрия 1994;23:475-482
- 11 Бантл Дж. П., Ханнингейк Д.Б., Франц И.Д. и др. (Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID, et al.) "Сравнение эффективности тиреотропин - подавляющих доз D- и L-тироксина в лечении гиперхолестеринемии". "Американский Журнал Медицины" 1984;3:475-481.
- 12 Вада Н., Чибэ Х., Шимизу С. (Wada N, Chiba H, Shimizu C) и др. "Неизвестная бессмысленная мутация в кодоне 218 гена альбумина в отдельном фенотипе наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в японских семьях". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1997;82(10)3246-3250.
- 13 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.



[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



---

Ремыга Семен Юрьевич

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1660

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 13 (тринадцать) листов.  
Нотариус





SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den

05. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

26. Набор калибраторов для определения Т4 (тироксина) (T4 CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

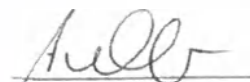
### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 01 February 2019



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019



# T4 CalSet

cobas®

REF 12017717 122

4 x 1.0 мл

Для США: Elecsys CalSet T4

## Русский

### Назначение

Калибровочный набор T4 CalSet предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys T4 на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

T4 CalSet является буферной/белковой матрицей с добавлением L-тироксина в двух диапазонах концентрации.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

### Реагенты - рабочие растворы

- T4 Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
  - T4 Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2
- L-тироксин в двух диапазонах концентрации (приблизительно 50 нмоль/л или 3.9 мкг/дл и приблизительно 230 нмоль/л или 17.9 мкг/дл) в буферной/белковой (бычий сывороточный альбумин) матрице.

Анализатор cobas e 801: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение cobas link.

Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

### Значения калибратора

Стандартизация: Результаты анализа Elecsys T4 были проверены с помощью ИР-ГХ/МС (газовой хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разведением) с применением различных контрольных материалов.<sup>1</sup>

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Отпускается только по рецепту.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Калибраторы поставляются готовыми к применению во флаконах, совместимых с системой.

Анализатор cobas e 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

В виду возможного испарения один флакон с калибратором рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601, cobas e 602 и cobas e 801: Если для калибровки анализаторов не требуется полного объема, перенесите аликвоты готовых к применению калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

На каждую аликвоту выполняется только одна калибровочная процедура.

**Внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

| Стабильность:                                                                                     |                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| в не вскрытом виде при 2-8 °C                                                                     | до истечения указанного срока годности |
| в открытом виде/в аликвотах при 2-8 °C                                                            | 12 недель                              |
| на борту анализатора cobas e 411 при 20-25 °C                                                     | до 5 часов                             |
| на борту анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601, cobas e 602 и cobas e 801 при 20-25 °C | использовать только один раз           |

Хранить калибраторы в вертикальном положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

## Состав набора

- Калибровочный набор T4 CalSet, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибратора, этикетки для флаконов 2 x 6

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для анализа Elecsys T4

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

## Анализ

Установите флаконы в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

## Список литературы

- 1 Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D, et al. Development of a New Method for the Determination of Thyroxine in Serum Based on Isotope Dilution Gas Chromatography Mass Spectrometry. Biological Mass Spectrometry 1994;23:475-482.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1 Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки.

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |

ms\_12017717122V14.0

# T4 CalSet

**cobas®**

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.  
© 2016, Roche Diagnostics

**CE**



Roche Diagnostics GmbH, Центральный офис T4, D-68308, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, Indiana  
Телефонная поддержка клиентов в США: 1-800-426-2336



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

### pH

T4 Cal1: 7,3 – 7,9

T4 Cal2: 7,3 – 7,9

### Плотность:

T4 Cal1: 0,918 – 1,122 г/см<sup>3</sup>

T4 Cal2: 0,918 – 1,122 г/см<sup>3</sup>

### Стабильность

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке срока, при температуре хранения 2-8 °С в течение максимально 18 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке.

### Упаковка

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125 x 90 x 67 мм.)

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

### Комплект поставки

Набор калибраторов для определения T4 (тироксина) (T4 CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак СЕ                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Глобальный номер предмета торговли     |
|        | Дата изготовления                      |        |                                        |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. СЕ-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. QR - код
16. Логотип производителя

### 17. Дата производства

### Маркировка флаконов набора

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. Температура хранения

### Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

26. Набор калибраторов для определения T4 (тироксина) (T4 CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 12017717122

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8 °С.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор калибраторов для определения Т4 (тироксина) (T4 CalSet Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификации, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ

ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор реагентов для определения Т4 (тироксина) (T4 Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов)»

«Набор реагентов для определения Т4 (тироксина) (Elecsys T4 cobas e analyzers) (300 тестов).»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 05 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

**T4 CalSet**

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

26. Набор калибраторов для определения Т4 (тироксина) (T4 CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

**РАЗРАБОТЧИК:**

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд; суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



## Список литературы

- 1 Тиенпонт Л.М., Де Брабендер В.И., Стокл Д. (Thienpont LM, De Brabandere VI, Stöckl D) и др. "Использование циклоспоринов для предварительной очистки прогестерона и тестостерона в человеческой сыворотке до определения изотопное разведение - газовая хроматография/масс спектрометрией". "Журнал аналитической химии" 1994;66:4116-4119.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



---

Ремыга Семен Юрьевич

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 10-1065

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 9 (девять) листов  
Нотариус





SEELER & DR.FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den

05. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**27. Набор реагентов для определения СТ4 (свободного тироксина), варианты исполнения:**

**27.1 Набор реагентов для определения СТ4 (свободного тироксина) (Elecsys FT4 III Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов).**

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

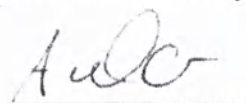
**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 01 February 2019**



**Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**



REF



07976836 190

200

SYSTEM

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

## Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 1610

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода аппликации 309

## Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения несвязанного тироксина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

## Теоретическое обоснование

Тироксин (Т4) – это основной гормон щитовидной железы, который выделяется в кровоток щитовидной железой. Вместе с трийодтиронином (Т3), он играет очень важную роль в регуляции обмена веществ, оказывает влияние на работу сердечно-сосудистой системы, рост и костный обмен веществ, а также важен для нормального развития половых желез и нервной системы.<sup>1</sup>

Т4 циркулирует в крови в качестве равновесной смеси свободных и связанных с сывороткой крови гормонов. Свободный Т4 (fT4) является несвязанным и биологически активным и составляет только 0.03 % от общего Т4. Остальной Т4 является неактивным и связанным с белками сыворотки крови, такими как тироксин-связанный глобулин (ТСГ) (75 %), преальбумин (15 %) и альбумин (10 %).<sup>2,3,4,5</sup>

Определение свободного Т4 имеет преимущество в том, что оно не зависит от изменения концентраций и связывающих свойств этих связывающих белков; таким образом, дополнительное определение параметра связывания (Т-поглощения, ТСГ) не требуется. Таким образом свободный Т4 может использоваться в клинической диагностике с целью оценки состояния щитовидной железы. Его следует измерять вместе с ТТГ в случае наличия подозрений на нарушение функции щитовидной железы, и его измерение также подходит для наблюдения за состоянием пациента во время супрессивной тиреоидной терапии.<sup>1,6,7</sup>

Доступен целый ряд методов для определения уровня содержания свободного тиреоидного гормона. Непосредственное измерение fT4 и fT3 с помощью равновесного диализа в основном используется в качестве эталонного метода стандартизации иммунологических процедур, обычно используемых в целях диагностики.<sup>6,7</sup>

В ходе анализа Elecsys FT4 III специфичное анти-Т4 антитело, меченое ретениевым комплексом,<sup>8</sup> используется для определения свободного тироксина.

а) Три(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 15 мкл образца и Т4-специфичное антитело, меченое ретениевым комплексом.
- 2-я инкубация: После добавления биотинилированного Т4 и микрочастиц, покрытых стрептавидином, все еще свободные участки связывания меченого антитела становятся занятыми, и формируется комплекс антитело-гаптен. Образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются не связавшиеся вещества. После этого приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.

- Результаты определяются с помощью 2х-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой сообщены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

## Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с реагентами наклеена этикетка FT4 III.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-Т4-Ab~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (серая крышка), 1 флакон, 18 мл:  
Поликлональное анти-Т4-антитело (овцы), меченое рутениевым комплексом 75 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.
- R2 Т4-биотин (черная крышка), 1 флакон, 18 мл:  
Биотинилированный Т4 2.5 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

## Стабильность:

|                               |                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| в не вскрытом виде при 2-8 °C | до истечения указанного срока годности                                                                                                                                                       |
| после вскрытия при 2-8 °C     | 84 дня                                                                                                                                                                                       |
| на борту анализатора          | 28 дней на борту анализатора или<br>56 дней при попеременном хранении в холодильной камере и на борту анализатора, с общим временем нахождения на борту анализатора не превышающим 120 часов |

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.



# Elecsys FT4 III

cobas®

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + интерсепт в пределах  $\pm 0.6$  пмоль/л + коэффициент корреляции  $\geq 0.95$ .

Стабильность на протяжении 5 дней при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C, 30 дней при -20 °C ( $\pm 5$  °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- [REF] 07976879190, CalSet FT4 III, 4 x 1.0 мл
  - [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
  - Общее лабораторное оборудование
  - Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e
- Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:
- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
  - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
  - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
  - [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
  - [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
  - [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
  - [REF] 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора cobas e 602).

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

## Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизован относительно метода Elecsys FT4 II. Тест Elecsys FT4 II пригоден является прослеживаемым к Enzygnon-Test, который был стандартизован с помощью равновесного диализа.<sup>5,8</sup>

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании допустимой проверки калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- через 1 месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе в пмоль/л, нг/дл или нг/л.

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{пмоль/л} \times 0.077688 &= \text{нг/дл} \\ \text{нг/дл} \times 12.872 &= \text{пмоль/л} \\ \text{пмоль/л} \times 0.77688 &= \text{нг/л} \end{aligned}$$



## Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

### Эндогенные вещества

| Соединение           | Тестируемые концентрации                   |
|----------------------|--------------------------------------------|
| Билирубин            | $\leq 701$ ммоль/л или $\leq 41$ мг/дл     |
| Гемоглобин           | $\leq 0.621$ ммоль/л или $\leq 1000$ мг/дл |
| Интралипид           | $\leq 2000$ мг/дл                          |
| Биотин               | $\leq 409$ нмоль/л или $\leq 100$ нг/мл    |
| Ревматоидные факторы | $\leq 1200$ МЕ/мл                          |
| IgG                  | $\leq 7$ г/дл                              |
| IgA                  | $\leq 1.6$ г/дл                            |
| IgM                  | $\leq 1$ г/дл                              |

Критерий: Восстановление в пределах  $\pm 0.6$  пмоль/л от первоначального значения  $\leq 6$  пмоль/л и  $\pm 10$  % от первоначального значения  $> 6$  пмоль/л.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина ( $> 5$  мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Любой процесс, который может оказать влияние на связывающие свойства связывающих белков, может привести к изменению результатов тестов FT4 (например, препараты, NTIs (нетиреоидные заболевания) или пациенты, страдающие от FDH (семейной дисальбуминемической гипертироксинемии)).<sup>9,10</sup>

Тест не может быть проведен для пациентов, получающих терапию липид-понижающими препаратами, содержащими D-T4. Если таким пациентам будет проводиться исследование функции щитовидной железы, то сначала необходимо отменить терапию на 4-6 недель, чтобы восстановилось физиологическое состояние.<sup>11</sup>

Аутоантитела к тиреоидным гормонам могут повлиять на ход теста.<sup>7</sup>

### Фармацевтические препараты

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Дополнительно проведены тесты для следующих специальных препаратов для щитовидной железы. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

### Специальные препараты для щитовидной железы

| Препарат        | Тестируемая концентрация<br>мкг/мл |
|-----------------|------------------------------------|
| Иодид           | 0.2                                |
| Карбимазол      | 6                                  |
| Тиамазол        | 80                                 |
| Пропилтиоурацил | 300                                |
| Перхлорат       | 2000                               |
| Пропранолол     | 240                                |
| Амиодарон       | 200                                |
| Преднизолон     | 100                                |
| Гидрокортизон   | 200                                |
| Флуокортолон    | 100                                |
| Октреотид       | 0.3                                |

В ходе in vitro исследований применение таких препаратов, как Фуросемид и Левотироксин, привело к получению завышенных показателей FT4 при применении дневной терапевтической дозировки.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутиению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

0.5-100 пмоль/л (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как  $< 0.5$  пмоль/л. Значения выше диапазона измерений определяются как  $> 100$  пмоль/л.

### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.3 пмоль/л

Предел обнаружения = 0.5 пмоль/л

Предел количественного определения = 1.3 пмоль/л

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95<sup>го</sup> перцентилля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV  $\leq 20$  %.

### Разведение

Образцы для определения FT4 не могут быть разбавлены, так как T4 представлен в крови в свободной и связанной с белком форме, которые, в свою очередь, находятся в равновесии. Изменение концентрации связывающих белков изменяют это равновесие.

### Ожидаемые значения

Эутиреоидный: 12-22 пмоль/л (0.93-1.7 нг/дл)

Данные значения соответствуют 2.5-му и 97.5-му перцентиллям показателей результатов, полученных при обследовании 801 здорового человека.

Статус: MCE Reference Range Thyroid, Status 1st quarter 1998.

Для получения подробной информации о референтных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень «Референтные интервалы для детей и взрослых», английская версия: [REF] 04640292, немецкая версия: [REF] 04625889.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референтной группе взрослых людей.

Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

### Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

### Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института



# Elecsys FT4 III

cobas®

клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 411       |                          |                      |                  |                                     |                  |
|------------------------------|--------------------------|----------------------|------------------|-------------------------------------|------------------|
| Образец                      | Среднее значение пмоль/л | Воспроизводи-мость   |                  | Внутри лабора-торная прецизионность |                  |
|                              |                          | Станд. откл. пмоль/л | Коэф. вариации % | Станд. откл. пмоль/л                | Коэф. вариации % |
| Человеческая сыворотка 1     | 1.55                     | 0.089                | 5.7              | 0.166                               | 10.7             |
| Человеческая сыворотка 2     | 13.6                     | 0.239                | 1.8              | 0.475                               | 3.5              |
| Человеческая сыворотка 3     | 23.9                     | 0.411                | 1.7              | 0.729                               | 3.0              |
| Человеческая сыворотка 4     | 57.8                     | 1.11                 | 1.9              | 2.26                                | 3.9              |
| Человеческая сыворотка 5     | 92.0                     | 2.24                 | 2.4              | 5.44                                | 5.9              |
| PreciControl U <sup>b1</sup> | 15.8                     | 0.258                | 1.6              | 0.474                               | 3.0              |
| PreciControl U2              | 41.0                     | 0.867                | 2.1              | 1.39                                | 3.4              |

b) U = Universal

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                          |                      |                  |                                     |                  |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------|------------------|-------------------------------------|------------------|
| Образец                                                       | Среднее значение пмоль/л | Воспроизводи-мость   |                  | Внутри лабора-торная прецизионность |                  |
|                                                               |                          | Станд. откл. пмоль/л | Коэф. вариации % | Станд. откл. пмоль/л                | Коэф. вариации % |
| Человеческая сыворотка 1                                      | 1.63                     | 0.070                | 4.3              | 0.138                               | 8.4              |
| Человеческая сыворотка 2                                      | 13.0                     | 0.198                | 1.5              | 0.390                               | 3.0              |
| Человеческая сыворотка 3                                      | 22.7                     | 0.348                | 1.5              | 0.742                               | 3.3              |
| Человеческая сыворотка 4                                      | 54.7                     | 0.925                | 1.7              | 2.16                                | 3.9              |
| Человеческая сыворотка 5                                      | 92.7                     | 2.37                 | 2.6              | 4.76                                | 5.1              |
| PreciControl U1                                               | 15.3                     | 0.173                | 1.1              | 0.399                               | 2.6              |
| PreciControl U2                                               | 39.0                     | 0.695                | 1.8              | 1.30                                | 3.3              |

## Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys FT4 III (y) и теста Elecsys FT4 II (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 141

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>12</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.03x + 0.178$$

$$y = 1.02x + 0.610$$

$$r = 0.957$$

$$r = 0.999$$

Уровень концентрации в образцах был приблизительно от 2.3 до 92 пмоль/л.

## Аналитическая специфичность

Следующая перекрестная реактивность получена, при тестировании с концентрацией FT4 приблизительно 13 пмоль/л и 39 пмоль/л:

| Реагент перекрестного связывания       | Тестируемая концентрация нг/дл | Перекрестная реактивность % |
|----------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| L-T3                                   | 50000                          | 0.005                       |
| D-T3                                   | 50000                          | 0.002                       |
| rT3                                    | 190000                         | 0.007                       |
| 3-йодо-L-тирозин                       | 10000000                       | 0.000                       |
| 3,5-дийодо-L-тирозин                   | 10000000                       | 0.000                       |
| 3,3',5'-трийодтироуксусная кислота     | 100000                         | 0.000                       |
| 3,3',5,5'-тетрайодтироуксусная кислота | 100000                         | 0.001                       |

## Список литературы

- 1 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-311.
- 2 Robbins J, Rail JE. The interaction of thyroid hormones and protein in biological fluids. Recent Prog Horm Res 1957;13:161-208.
- 3 Oppenheimer JH. Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones. N Engl J Med 1968;278(21):1153-1162.
- 4 DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G. Transport of thyroid hormone and cell uptake. The thyroid and its diseases. Wiley and Sons, New York, 1984:62-65.
- 5 Ekins RP. Measurement of free hormones in blood. Endocr Rev 1990;11(1):5-46.
- 6 Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1076-1077.
- 7 Brent GA. Thyroid Function Testing. Springer, Berlin, 1st edition, 2010, chapter 5, p. 86-88.
- 8 Ekins RP, Ellis SM. The radioimmunoassay of free thyroid hormones in serum. In Robbins J, Braverman LE (eds). Thyroid research, Proceedings of the Seventh International Thyroid Conference, Boston. Amsterdam, Excerpta Medica 1975:597.
- 9 Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A novel missense mutation in codon 218 of the albumin gene in a distinct phenotype of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in a Japanese kindred. J Clin Endocrinol Metab 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Arevalo G. Prevalence of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in serum samples received for thyroid testing. Clin Chem 1991;37(8):1430-1431.
- 11 Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID, et al. Comparison of effectiveness of thyrotropin-suppressive doses of D- and L-thyroxine in treatment of hypercholesterolemia. Am J Med 1984;77(3):475-481.
- 12 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):



на 07976836130V1.0

# Elecsys FT4 III

**cobas®**

**CONTENT**

Состав набора

**SYSTEM**

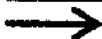
Анализаторы/Приборы, для которых предназначен  
данный набор реагентов

**REAGENT**

Реагент

**CALIBRATOR**

Калибратор



Объем после восстановления или смешивания

**GTIN**

Номер в системе международной торговли

Достоинства, условия или ограничения относятся на информацию компаний в логотипе  
© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

### Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,5 пмоль/л.

### Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций >6 пмоль/л в пределах 90-110%.

### Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 8%.

### Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

### Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентрации, пмоль/л |
|-----------|--------------------------------|
| 20 %      | 10-20                          |
| 50%       | 5-10                           |
| 80%       | 1-5                            |

### pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 6,8-7,2    |
| R2 | 6,8-7,2    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

### Плотность

|    |                     |
|----|---------------------|
| R1 | 0,913 – 1,115 г/см³ |
| R2 | 0,913 – 1,115 г/см³ |
| M  | 1,010 г/см³ ± 5%    |

### Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 15 месяцев. Дату производства см. в сертификате анализа (по запросу))

### Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 200 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 18 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 18 мл.

### Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 150 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 96 x 35 x 115 мм.

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак СЕ                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Содержит достаточно для п-испытаний    |
|        | Температурные ограничения              |        |                                        |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 200 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. СЕ-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя

### Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя



Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Маркировка на русском языке

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

27. Набор реагентов для определения CT4 (свободного тироксина), варианты исполнения:

27.1 Набор реагентов для определения CT4 (свободного тироксина) (Elecsys FT4 III Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от

Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 15 мес. с момента производства, дату изготовления см. в сертификате анализа (по запросу))

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64, E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 07976836190

## Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

## Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

## Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

## Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

## Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

## Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

## Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения CT4 (свободного тироксина) (Elecsys FT4 III Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения СТ4 (свободного тироксина) (CalSet FT4 III Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 05 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Elecsys FT4 III

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

27. Набор реагентов для определения СТ4 (свободного тироксина), варианты исполнения:

27.1 Набор реагентов для определения СТ4 (свободного тироксина) (Elecsys FT4 III Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов)

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

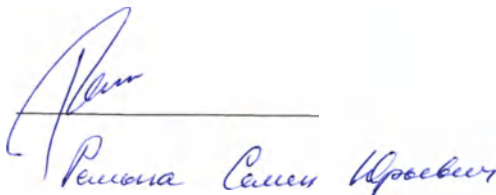


## Список литературы

- 1 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS) и др. Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 12-е издание, 2011, глава 10, с. 301-311.
- 2 Роббинс Д., Рэлл Д.Е. (Robbins J, Rall JE). "Взаимодействие гормонов щитовидной железы и белка в биологических жидкостях". Журнал "Новые материалы гормональных исследований" 1957;13:161-208.
- 3 Оппенгеймер Д.Х. (Oppenheimer JH). "Роль белков плазмы в связывании, распределении и метаболизме гормонов щитовидной железы". "Журнал Новой Англии о медицине" 1968;278(21):1153-1167.
- 4 ДеГрут Л.Д., Ларсен П.Р., Хеннемэн Г. (DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G.) "Транспорт гормонов щитовидной железы и поглощение клеток. Щитовидная железа и ее заболевания". Изд-во "Вилей энд Санс" (Wiley and Sons), Нью Йорк, 1984:62-65.
- 5 Экинс Р.П. (Ekins RP). "Измерение свободных гормонов в крови". Журнал "Обзоры эндокринологии" 1990;11(1):5-46.
- 6 Ву А.Х.Б. (Wu AH). "Клиническое руководство Титц по лабораторным исследованиям". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 4-е издание, 2006, раздел II, с. 1076-1077.
- 7 Брент Г.А. (Brent GA). "Тестирование функции щитовидной железы". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 1-е издание, 2010, глава 5, с. 86-88.
- 8 Экинс Р.П., Эллис С.М. (Ekins RP, Ellis SM). "Радиоиммунологическое исследование свободных гормонов щитовидной железы в сыворотке крови", В: Роббинс Д., Браверман Л.Е. (Robbins J, Braverman LE) (ред.) "Исследования щитовидной железы. Материалы седьмой международной конференции по проблемам щитовидной железы", Бостон, Амстердам, изд-во "Эксерпта Медика" (Excerpta Medica) 1975:597.
- 9 Вада Н., Чиба Х., Шимизу К. (Wada N, Chiba H, Shimizu C) и др. "Неизвестная бессмысленная мутация в кодоне 218 гена альбумина в отдельном фенотипе наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в японских родственных группах". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Аревало Г. (Arevalo G). "Распространенность наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в образцах сыворотки, полученных для тестирования щитовидной железы". "Журнал клинической химии" 1991; 37(8):1430-1431.
- 11 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1998;Ноя;26(11):783-790.
- 12 Бантл Дж. П., Ханнингейк Д.Б., Франц И.Д. (Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID) и др. "Сравнение эффективности тиреотропин-подавляющих доз D- и L-тироксина в лечении гиперхолестеринемии". "Американский журнал медицины" 1984;77(3):475-481.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-АИ

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



М.Р.Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 13 (тринадцать) ов.  
Нотариус







SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

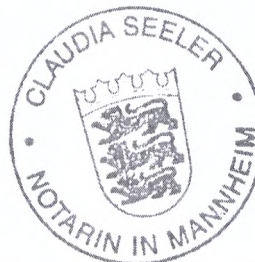
### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den

05. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

27. Набор реагентов для определения СТ4 (свободного тироксина), варианты исполнения:

27.2 Набор реагентов для определения СТ4 (свободного тироксина) (Elecsys FT4 III cobas e analyzers) (300 тестов)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

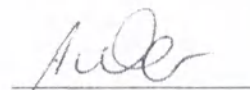
**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 01 February 2019**



**Andrea Weber**

**Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**

Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**



REF

07976887190

REF

07976887500



300

SYSTEM

cobas e 801

Русский

## Информация о системе

|                      |                             |
|----------------------|-----------------------------|
| Сокращенное название | ACN (Номер кода приложения) |
| FT4 3                | 10160                       |

## Назначение

In vitro тест для количественного определения несвязанного тироксина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе **cobas e 801**.

## Теоретическое обоснование

Тироксин (Т4) — это основной гормон щитовидной железы, который выделяется в кровотоке щитовидной железой. Вместе с трийодтиронином (Т3), он играет очень важную роль в регуляции обмена веществ, оказывает влияние на работу сердечно-сосудистой системы, рост и костный обмен веществ, а также важен для нормального развития половых желез и нервной системы.<sup>1</sup>

Т4 циркулирует в крови в качестве равновесной смеси свободных и связанных с сывороткой крови гормонов. Свободный Т4 (FT4) является несвязанным и биологически активным и составляет только 0,03 % от общего Т4. Остальной Т4 является неактивным и связанным с белками сыворотки крови, такими как тироксин-связанный глобулин (ТСГ) (75 %), преальбумин (15 %) и альбумин (10 %).<sup>2,3,4,5</sup>

Определение свободного Т4 имеет преимущество в том, что оно не зависит от изменения концентраций и связывающих свойств связывающих белков; таким образом, дополнительное определение параметра связывания (Т-поглощения, ТСГ) не требуется. Таким образом свободный Т4 может использоваться в клинической диагностике с целью оценки состояния щитовидной железы. Его следует измерять вместе с ТТГ в случае наличия подозрений на нарушение функции щитовидной железы, и его измерение также подходит для наблюдения за состоянием пациента во время супрессивной тиреоидной терапии.<sup>1,6,7</sup>

Доступен целый ряд методов для определения уровня содержания свободного тиреоидного гормона. Непосредственное измерение FT4 и FT3 с помощью равновесного диализа в основном используется в качестве эталонного метода стандартизации иммунологических процедур, обычно используемых в целях диагностики.<sup>6,7</sup>

В ходе анализа Elecsys FT4 III Т4-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом,<sup>8</sup> используется для определения свободного тироксина.

а) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 9 мкл образца и специфичное антитело к Т4, меченное комплексом рутения.
- 2-я инкубация: После добавления биотинилированного Т4 и микрочастиц, покрытых стрептавидином, все еще свободные участки связывания меченого антитела становятся занятыми, и формируется комплекс антителогалтен. Весь комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются не связавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через **cobas link**.

## Реагенты - рабочие растворы

Упаковка **cobas e** имеет маркировку FT4 3.

- M** Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 13.2 мл:  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.
- R1** Анти-Т4-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 флакон, 19.7 мл:  
Поликлональное анти-Т4-антитело (овцы), меченное рутениевым комплексом 75 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.
- R2** Т4-биотин, 1 флакон, 19.7 мл:  
Биотинилированный Т4 2.5 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством **cobas link**.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °С.

Не замораживать.

Хранить кассету **cobas e** необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

## Стабильность:

|                                   |                                        |
|-----------------------------------|----------------------------------------|
| в не вскрытом виде при 2-8 °С     | до истечения указанного срока годности |
| На анализаторе <b>cobas e 801</b> | 16 недель                              |

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + интерсепт в пределах  $\pm 0.6$  ммоль/л + коэффициент корреляции  $\geq 0.95$ .

Стабильность на протяжении 5 дней при 20-25 °С, 7 дней при 2-8 °С, 30 дней при -20 °С ( $\pm 5$  °С). Замораживать только один раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.



# Elecsys FT4 III

cobas®

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

## Необходимые материалы (не предоставляемые с тест-системой)

- REF 07976879190, CalSet FT4 III, 4 x 1.0 мл
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e 801**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 801**:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- REF 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °C) кассету **cobas e** на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты **cobas e**.

## Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизован относительно метода Elecsys FT4 II. Анализ Elecsys FT4 II является прослеживаемым к Enzygnon-Test FT4, который был стандартизован с помощью равновесного диализа.<sup>5,8</sup>

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки **cobas e** на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании допустимой проверки калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки **cobas e** на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе в пмоль/л, нг/дл или нг/л.

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{пмоль/л} \times 0.077688 &= \text{нг/дл} \\ \text{нг/дл} \times 12.872 &= \text{пмоль/л} \\ \text{пмоль/л} \times 0.77688 &= \text{нг/л} \end{aligned}$$

## Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

## Эндогенные вещества

| Соединение           | Тестируемые концентрации         |
|----------------------|----------------------------------|
| Билирубин            | ≤ 701 мкмоль/л или ≤ 41 мг/дл    |
| Гемоглобин           | ≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл |
| Интралипид           | ≤ 2000 мг/дл                     |
| Биотин               | ≤ 409 нмоль/л или ≤ 100 нг/мл    |
| Ревматоидные факторы | ≤ 1200 МЕ/мл                     |
| IgG                  | ≤ 7 г/дл                         |
| IgA                  | ≤ 1.6 г/дл                       |
| IgM                  | ≤ 1 г/дл                         |

Критерий: Восстановление в пределах  $\pm 0.6$  пмоль/л от первоначального значения  $\leq 6$  пмоль/л и  $\pm 10\%$  от первоначального значения  $> 6$  пмоль/л.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина ( $> 5$  мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Любой процесс, который может оказать влияние на связывающие свойства связывающих белков, может привести к изменению результатов тестов FT4 (например, препараты, NTIs (нетиреоидные заболевания) или пациенты, страдающие от FDH (семейной дисальбуминемической гипертироксинемии)).<sup>9,10</sup>

Тест не может быть проведен для пациентов, получающих терапию липид-понижающими препаратами, содержащими D-T4. Если таким пациентам будет проводиться исследование функции щитовидной железы, то сначала необходимо отменить терапию на 4-6 недель, чтобы восстановилось физиологическое состояние.<sup>11</sup>

Аутоантитела к тиреоидным гормонам могут повлиять на ход теста.<sup>7</sup>

## Фармацевтические препараты

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Дополнительно проведены тесты для следующих специальных препаратов для щитовидной железы. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.



## Специальные препараты для щитовидной железы

| Препарат        | Тестируемая концентрация<br>мкг/мл |
|-----------------|------------------------------------|
| Иодид           | 0.2                                |
| Карбимазол      | 6                                  |
| Тиамазол        | 80                                 |
| Пропилтиоурацил | 300                                |
| Перхлорат       | 2000                               |
| Пропранолол     | 240                                |
| Амиодарон       | 200                                |
| Преднизолон     | 100                                |
| Гидрокортизон   | 200                                |
| Флуокортолон    | 100                                |
| Октреотид       | 0.3                                |

В ходе *in vitro* исследований применение таких препаратов, как Фуросемид и Левотироксин, привело к получению завышенных показателей FT4 при применении дневной терапевтической дозировки.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерения

## Диапазон измерений

0.5-100 пмоль/л (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.5 пмоль/л. Значения выше диапазона измерений определяются как > 100 пмоль/л.

## Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.3 пмоль/л

Предел обнаружения = 0.5 пмоль/л

Предел количественного определения = 1.3 пмоль/л

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95<sup>го</sup> перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV  $\leq 20$  %.

## Разведение

Образцы для определения FT4 не могут быть разбавлены, так как FT4 представлен в крови в свободной и связанной с белком форме, которые, в свою очередь, находятся в равновесии. Изменение концентрации связывающих белков изменяют это равновесие.

## Ожидаемые значения

Эутероидный: 12-22 пмоль/л (0.93-1.7 нг/дл)

Эти значения соответствуют 2.5-му и 97.5-му перцентилям результатов, полученных при обследовании 801 здоровых людей.

Статус: MCE Reference Range Thyroid, а-я четверть 1998.

Для получения подробной информации о референтных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень «Референтные интервалы для детей и взрослых», английская версия: [REF] 04640292, немецкая версия: [REF] 04625889

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референтной группе взрослых людей.

Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

## Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 801        |                             |                            |                             |                                            |                             |
|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------|
| Образец                       | Среднее значение<br>пмоль/л | Воспроизводи-<br>мость     |                             | Внутри лабора-<br>торная<br>прецизионность |                             |
|                               |                             | Станд.<br>откл.<br>пмоль/л | Коеф.<br>вари-<br>ации<br>% | Станд.<br>откл.<br>пмоль/л                 | Коеф.<br>вари-<br>ации<br>% |
| Человеческая сыворотка 1      | 1.61                        | 0.103                      | 6.4                         | 0.131                                      | 8.1                         |
| Человеческая сыворотка 2      | 12.9                        | 0.306                      | 2.4                         | 0.338                                      | 2.6                         |
| Человеческая сыворотка 3      | 22.6                        | 0.496                      | 2.2                         | 0.535                                      | 2.4                         |
| Человеческая сыворотка 4      | 54.1                        | 0.792                      | 1.5                         | 1.36                                       | 2.5                         |
| Человеческая сыворотка 5      | 90.9                        | 2.34                       | 2.6                         | 3.29                                       | 3.6                         |
| PreciControl U <sup>b</sup> 1 | 15.4                        | 0.365                      | 2.4                         | 0.398                                      | 2.6                         |
| PreciControl U 2              | 39.8                        | 0.789                      | 2.0                         | 0.846                                      | 2.1                         |

b) U = Universal

## Сравнение методов

Сравнение анализа Elecsys FT4 III, [REF] 07976887190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys FT4 III, [REF] 07976836190 (анализатор cobas e 601; x) дало следующие корреляции (пмоль/л):

Количество исследованных образцов: 150

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>12</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.02x - 0.326$$

$$y = 1.02x - 0.361$$

$$r = 0.962$$

$$r = 0.998$$

Уровень концентрации в образцах от 2 до 86 пмоль/л.

# Elecsys FT4 III

cobas®

## Аналитическая специфичность

Следующая перекрестная реактивность получена, при тестировании с концентрацией FT4 приблизительно 13 пмоль/л и 39 пмоль/л:

| Реагент перекрестного связывания       | Тестируемая концентрация нг/дл | Перекрестная реактивность % |
|----------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| L-T3                                   | 50000                          | 0.005                       |
| D-T3                                   | 50000                          | 0.002                       |
| rT3                                    | 190000                         | 0.007                       |
| 3-йодо-L-тирозин                       | 10000000                       | 0.000                       |
| 3,5-дийодо-L-тирозин                   | 10000000                       | 0.000                       |
| 3,3',5'-трийодтироуксусная кислота     | 100000                         | 0.000                       |
| 3,3',5,5'-тетрайодтироуксусная кислота | 100000                         | 0.001                       |

## Список литературы

- 1 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-311.
- 2 Robbins J, Rall JE. The interaction of thyroid hormones and protein in biological fluids. Recent Prog Horm Res 1957;13:161-208.
- 3 Oppenheimer JH. Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones. N Engl J Med 1968;278(21):1153-1162.
- 4 DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G. Transport of thyroid hormone and cell uptake. The thyroid and its diseases. Wiley and Sons, New York, 1984:62-65.
- 5 Ekins RP. Measurement of free hormones in blood. Endocr Rev 1990;11(1):5-46.
- 6 Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1046-1048.
- 7 Brent GA. Thyroid Function Testing. Springer, Berlin, 1st edition, 2010, chapter 5, p. 86-101.
- 8 Ekins RP, Ellis SM. The radioimmunoassay of free thyroid hormones in serum. In Robbins J, Braverman LE (eds). Thyroid research, Proceedings of the Seventh International Thyroid Conference, Boston. Amsterdam, Excerpta Medica 1975:597.
- 9 Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A novel missense mutation in codon 218 of the albumin gene in a distinct phenotype of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in a Japanese kindred. J Clin Endocrinol Metab 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Arevalo G. Prevalence of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in serum samples received for thyroid testing. Clin Chem 1991;37(8):1430-1431.
- 11 Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID, et al. Comparison of effectiveness of thyrotropin-suppressive doses of D- and L-thyroxine in treatment of hypercholesterolemia. Am J Med 1984;77(3):475-481.
- 12 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

## CONTENT

Состав набора

## SYSTEM

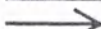
Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов

## REAGENT

Реагент

## CALIBRATOR

Калибратор



Объем после восстановления или смешивания

## GTIN

Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)





# Elecsys FT4 III

cobas®

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,5 пмоль/л.

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций >6 пмоль/л в пределах 90-110%.

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 8%.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентрации, пмоль/л |
|-----------|--------------------------------|
| 20 %      | 10-20                          |
| 50%       | 5-10                           |
| 80%       | 1-5                            |

## pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 6,8-7,2    |
| R2 | 6,8-7,2    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

## Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,913 – 1,115 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,914 – 1,117 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,010 г/см <sup>3</sup> ± 5%    |

## Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 15 месяцев. Дату производства см. в сертификате анализа (по запросу))

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 13,2 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 19,7 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 19,7 мл.

## Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 130 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 78 мм/ 22 мм/ 81,65 мм

Толщина стенки не менее 0,25 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм/ 34 мм/ 114 мм.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Содержит достаточно для п-испытаний    |
|        | Температурные ограничения              |        |                                        |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 300 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Маркировка на русском языке

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

27. Набор реагентов для определения CT4 (свободного тироксина), варианты исполнения:

27.2 Набор реагентов для определения CT4 (свободного тироксина) (Elecsys FT4 III cobas e analyzers) (300 тестов)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 15 мес. с момента производства, дату изготовления см. в сертификате анализа(по запросу))

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 07976887190

## Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

## Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

## Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

## Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

## Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

## Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

## Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения CT4 (свободного тироксина) (Elecsys FT4 III cobas e analyzers) (300 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031,



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс:  
(495) 229-62-64

**Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом присмки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 , от 19.09.2016.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения СТ4 (свободного тироксина) (CalSet FT4 III Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 05 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## Elecsys FT4 III

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

27. Набор реагентов для определения СТ4 (свободного тироксина), варианты исполнения:

27.2 Набор реагентов для определения СТ4 (свободного тироксина) (Elecsys FT4 III cobas e analyzers) (300 тестов)

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

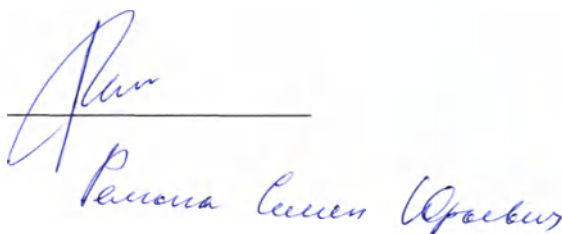
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

- 1 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS) и др. Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 12-е издание, 2011, глава 10, с. 301 -311.
- 2 Роббинс Д., Рэлл Д.Е. (Robbins J, Rall JE). "Взаимодействие гормонов щитовидной железы и белка в биологических жидкостях". Журнал "Новые материалы гормональных исследований" 1957;13:161-208.
- 3 Оппенгеймер Д.Х. (Oppenheimer JH). "Роль белков плазмы в связывании, распределении и метаболизме гормонов щитовидной железы". "Журнал Новой Англии о медицине" 1968;278(21):1153-1167.
- 4 ДеГрут Л.Д., Ларсен П.Р., Хеннемэн Г. (DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G.) "Транспорт гормонов щитовидной железы и поглощение клеток. Щитовидная железа и ее заболевания". Изд-во "Вилей энд Санс" (Wiley and Sons), Нью Йорк, 1984:62-65.
- 5 Экинс Р.П. (Ekins RP). "Измерение свободных гормонов в крови". Журнал "Обзоры эндокринологии" 1990;11(1):5-46.
- 6 Ву А.Х.Б. (Wu АНВ). "Клиническое руководство Титц по лабораторным исследованиям". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 4-е издание, 2006, раздел II, с. 1076-1077.
- 7 Брент Г.А. (Brent GA). "Тестирование функции щитовидной железы". Изд-во "Саундерс Элсевьер" (Saunders Elsevier), Филадельфия, 1-е издание, 2010, глава 5, с. 86-88.
- 8 Экинс Р.П., Эллис С.М. (Ekins RP, Ellis SM). "Радиоиммунологическое исследование свободных гормонов щитовидной железы в сыворотке крови", В: Роббинс Д., Браверман Л.Е. (Robbins J, Braverman LE) (ред.) "Исследования щитовидной железы. Материалы седьмой международной конференции по проблемам щитовидной железы", Бостон, Амстердам, изд-во "Эксерпта Медика" (Excerpta Medica) 1975:597.
- 9 Вада Н., Чибэ Х., Шимизу К. (Wada N, Chiba H, Shimizu C) и др. "Неизвестная бессмысленная мутация в кодоне 218 гена альбумина в отдельном фенотипе наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в японских родственных группах". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1997;82(10):3246-3250.
- 10 Аревало Г. (Arevalo G). "Распространенность наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в образцах сыворотки, полученных для тестирования щитовидной железы". "Журнал клинической химии" 1991; 37(8):1430-1431.
- 11 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1998;Ноя;26(11):783-790.
- 12 Бантл Дж. П., Ханнингейк Д.Б., Франц И.Д. (Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID) и др. "Сравнение эффективности тиреотропин-подавляющих доз D- и L-тироксина в лечении гиперхолестеринемии". "Американский журнал медицины" 1984;77(3):475-481.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич





Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую по истинности  
подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1680

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



*Handwritten signature in blue ink.*

М.Р.Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать)  
Нотариус *Handwritten signature in blue ink.* *Handwritten word 'Листов.'*

*Handwritten signature in blue ink.*



SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den

05. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin





## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000 28. Набор калибраторов для определения СТ4 (свободного тироксина) (CalSet FT4 III Elecsys and cobas e analyzers).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

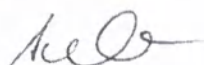
#### РАЗРАБОТЧИК:

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

Approved by

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 01 February 2019**



**Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**

# CalSet FT4 III

cobas®

REF 07976879 190

4 x 1.0 мл

## Русский

### Назначение

CalSet FT4 III предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys FT4 III на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

CalSet FT4 III является готовой к применению буферной/белковой матрицей с добавлением L-тироксина в двух диапазонах концентрации. Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

### Реагенты - рабочие растворы

- FT4 III Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1

- FT4 III Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

L-тироксин в двух диапазонах концентраций (приблизительно 10 пмоль/л или 0.78 нг/дл и приблизительно 45 пмоль/л или 3.5 нг/дл) в буфере/белковой матрице (альбумин бычьей сыворотки).

Анализатор cobas e 801: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение cobas link.

Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

### Значения калибратора

Прослеживаемость: Анализ Elecsys FT4 III был стандартизован относительно метода Elecsys FT4 II. Тест Elecsys FT4 II приложен является прослеживаемым к Enzygnon-Test, который был стандартизован с помощью равновесного диализа.<sup>1,2</sup>

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Калибраторы поставляются готовыми к применению во флаконах, совместимых с системой.

Анализатор cobas e 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможных эффектов испарения один флакон следует использовать не более чем для 5 калибровочных процедур.

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601, cobas e 602 и cobas e 801: Если для калибровки анализаторов не требуется полного объема, перенесите аликвоты готовых к применению калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

На каждую аликвоту выполняется только одна калибровочная процедура.

**Внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

### Стабильность:

|                                                                                                   |                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| в не вскрытом виде при 2-8 °C                                                                     | до истечения указанного срока годности |
| после вскрытия/в аликвотах при 2-8 °C                                                             | 12 недель                              |
| на борту анализатора cobas e 411 при 20-25 °C                                                     | до 5 часов                             |
| на борту анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601, cobas e 602 и cobas e 801 при 20-25 °C | использовать только один раз           |

Хранить калибраторы в вертикальном положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

### Состав набора

- CalSet FT4 III, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибратора, этикетки для флаконов 2 x 6

### Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками 2 x 56
- Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для анализа Elecsys FT4 III

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Установите флаконы в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

### Список литературы

- Ekins RP. Measurement of free hormones in blood. Endocr Rev 1990;11:5.
- Ekins RP, Ellis SM. The radioimmunoassay of free thyroid hormones in serum. In: Robbins J, Braverman LE, eds. Thyroid research, Proceedings of the Seventh International Thyroid Conference, Boston. Amsterdam, Excerpta Medica 1975:597.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

### Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |



ms\_07976879190V1.0

# CalSet FT4 III

cobas®

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 119, D-68305, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, Indiana  
Телефонная поддержка клиентов в США: 1-800-428-2338

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

### pH

FT4 III Cal1: 7,3 – 7,9

FT4 III Cal2: 7,3 – 7,9.

### Плотность

FT4 III Cal1: 0,918 – 1,122 г/см<sup>3</sup>

FT4 III Cal2: 0,918 – 1,122 г/см<sup>3</sup>

### Стабильность

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке сроке, при температуре хранения 2-8 °С в течение максимально 18 месяцев с даты производства, дату производства см. в сертификате анализа (по запросу).

### Упаковка

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125 x 90 x 67 мм.) Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Глобальный номер предмета торговли     |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
14. QR - код
15. Логотип производителя

### Маркировка флаконов набора

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота

5. Штрих код
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. Температура хранения

### Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
28. Набор калибраторов для определения СТ4 (свободного тироксина) (CalSet FT4 III Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 18 мес. с момента производства, дату изготовления см. в сертификате анализа(по запросу))  
Температура хранения см. на упаковке  
Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, D- 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 07976879190

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**  
Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

## Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

## Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас ГмбХ")) гарантирует, что набор калибраторов для определения СТ4 (свободного тироксина) (CalSet FT4 III Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ  
СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ

ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Roш Diagnostikс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикас ГмБХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*\*Используются совместно с

«Набор реагентов для определения СТ4 (свободного тироксина) (Elecsys FT4 III Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов)»

«Набор реагентов для определения СТ4 (свободного тироксина) (Elecsys FT4 III cobas e analyzers) (300 тестов)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 05 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



**CalSet FT4 III**

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

28. Набор калибраторов для определения СТ4 (свободного тироксина) (CalSet FT4 III ELECSYS and cobas e analyzers).

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

**РАЗРАБОТЧИК:**

**«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикас ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

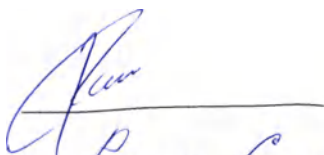
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

- 1 Экинс Р.П. (Ekins RP). "Измерение свободных гормонов в крови". Журнал "Обзорение эндокринологии" 1990;11:5.
- 2 Экинс Р.П., Эллис С.М. (Ekins RP, Ellis SM). "Радиоиммунологическое исследование свободных гормонов щитовидной железы в сыворотке крови". В сборнике: Под редакцией Роббинс Дж., Браверман Л.Е. (Robbins J, Braverman LE) "Исследования щитовидной железы. Материалы седьмой международной конференции по проблемам щитовидной железы", Бостон, Амстердам, изд. Excerpta Medica 1975:597.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич

  
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7.5218



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

Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 9 (девять) листов  
ВРИО нотариуса



SEELER & DR.FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

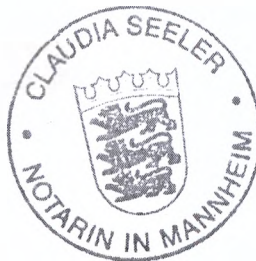
### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den

05. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin





## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

29. Набор реагентов для определения Т-захвата, варианты исполнения:

29.1 Набор реагентов для определения Т-захвата (Elecsys T-Uptake Elecsys and cobas e analyzers). (200 тестов).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

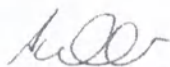
#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 01 February 2019



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

**Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

# Elecsys T-Uptake

cobas®

REF



SYSTEM

11731394 122

200

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

### Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 040

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода аппликации 008

### Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения общей тироксинсвязывающей способности (ТСС или поглощение Т4) в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

Тиреоидный гормон тироксин (Т4) физиологически является частью системы регуляции щитовидной железы и оказывает воздействие на общий метаболизм. Определение концентрации Т4 важно для лабораторной диагностики для разграничения между эутиридными, гипертиридными и гипотиреоидными условиями.<sup>1,2,3</sup>

В виде основной фракции общий тироксин связан с транспортными белками (ТСГ, преальбумин и альбумин), определение общего тироксина дает правильный результат только при нормальной тироксин-связывающей способности в сыворотке. Свободные гормоны щитовидной железы находятся в равновесии с гормонами, связанными с белками-переносчиками. Изменение концентрации ТСГ может привести к повышению или понижению общих измеренных концентраций Т4, хотя концентрация свободного Т4 находится на эутиридном уровне. Выполнение Т-поглощения или ТСС анализа обеспечивает измерение доступной тироксин-связывающей способности.<sup>4,5,6</sup>

Определение индекса свободного тироксина (fT4I) из соотношения общего Т4 и TBI (индекс связывания тироксина = результат определения Т-связывания) учитывает изменения в тиреоидном гормоне, связанном с белками-переносчиками и уровне тироксина.

Тест Elecsys T-Uptake представляет собой иммунологический метод для определения связанного тироксина (ТСС), в процессе которого экзогенный Т4 добавляется к насыщенному ТСГ.

### Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 15 мкл образца, экзогенный Т4 и биотинилированный Т4-полигаптен. Т4 занимает свободные участки связывания в образце сыворотки.
- 2-я инкубация: После добавления антитела, специфичного к Т4, меченного рутениевым комплексом<sup>a)</sup>, полигаптен и производное антитела реагирует с образованием комплекса, концентрация которого обратно пропорциональна концентрации избыточного экзогенного Т4. Данный иммунологический комплекс связывается с добавленными покрытыми стрептавидином микрочастицами посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента.

a) Трис(2,2'-биридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка T UP.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Поли-Т4-биотин (серая крышка), 1 флакон, 18 мл:  
Биотинилированный Т4 полигаптен 70 нг/мл; тироксин 60 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.
- R2 Анти-Т4-антитела-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (черная крышка), 1 флакон, 18 мл:  
Поликлональные анти-Т4-антитела (овцы), меченые рутениевым комплексом 120 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

|                                                            |                                        |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Стабильность:                                              |                                        |
| в не вскрытом виде при 2-8 °C                              | до истечения указанного срока годности |
| после вскрытия при 2-8 °C                                  | 12 недель                              |
| на борту cobas e 411                                       | 8 недель                               |
| на борту MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 | 5 недель                               |

### Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор неразведенной сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Плазма, обработанная Li-, Na-, и NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-гепарином, K<sub>2</sub>-ЭДТА, цитратом натрия и фторидом натрия/оксалатом калия (неразведенная).



# Elecsys T-Uptake

cobas®

Критерий: Результаты измерений в пределах 90-110 % значений для сыворотки или угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + смещение по оси ординат в пределах  $\pm 2$ х значения, соответствующих аналитической чувствительности (LDL) + коэффициент корреляции  $> 0.95$ .

Стабильность на протяжении 8 дней при 2-8 °C, 3 месяцев при -20 °C ( $\pm 5$  °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

## Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 11731505122, T-Uptake CalSet, 4 x 1.0 мл или [REF] 06528309190, T-Uptake CalSet, 4 x 1.0 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- [REF] 11731416160, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл (для США)
- Общее лабораторное оборудование
- Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- [REF] 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

- [REF] 11298500160, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы (для США)

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора cobas e 602).

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

## Калибровка

**Прослеживаемость:** Данный метод был стандартизирован с использованием клинически определенной панели сывороток человека со средним TBI в 1.0. Измеренные значения являются индексами. Нормальная величина была определена в ходе исследования по нормальной группе сывороток и произвольно установлен на уровне 1.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Калибровка адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании допустимой проверки калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- через 1 месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию связанного тироксина (TCC) в каждом образце в виде значений TBI.

Для того, чтобы получить дополнительную информацию о функции щитовидной железы (также с учетом значения T4), должен быть определен индекс свободного тироксина.

$IT4I = T4 : TBI$

## Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияют иктеричность (билирубин  $< 701$  мкмоль/л или  $< 41$  мг/дл), гемолиз (Hb  $< 1.2$  ммоль/л или  $< 2$  г/дл), липемия (Интралипид  $< 2000$  мг/дл) и биотин ( $< 164$  нмоль/л или  $< 40$  нг/мл).



# Elecsys T-Uptake

cobas®

Критерий: Результаты измерений в пределах  $\pm 10\%$  исходного уровня. У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина ( $> 5$  мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора (до концентрации 339 МЕ/мл) и в образцах пациентов на диализе.

In vitro протестировано 26 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа не обнаружено.

Тест не может быть проведен для пациентов, получающих терапию гиполипидемическими препаратами, содержащими D-T4. Если таким пациентам будет проводиться исследование функции щитовидной железы, то сначала необходимо отменить терапию на 4-6 недель, чтобы восстановилось физиологическое состояние.<sup>7</sup>

Аутоантитела к тиреоидным гормонам могут повлиять на ход теста.

Аномалии связывающих белков, наблюдаемые, к примеру, при СДГ (семейной дисальбуминемической гипертироксинемии), могут привести к получению результатов, которые, являясь характерными для данного заболевания, отличаются от ожидаемых результатов.<sup>8</sup>

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

TBI: 0.200-1.90

Значения ниже предела обнаружения определяются как  $< 0.200$  TBI. Значения выше диапазона измерений определяются как  $> 1.90$  TBI.

### Нижние пределы измерения

#### Нижний предел обнаружения теста

Нижний предел обнаружения: TBI: 0.200

Нижний предел обнаружения представляет собой наименьший измеряемый уровень аналита, который можно отличить от нуля. Он рассчитывается как концентрация, превышающая на два стандартных отклонения результат измерения самого низкого стандарта (мастер калибратор, стандарт  $1 + 2$  SD, повторяемость  $n = 21$ ).

### Разведение

Образцы для определения T-uptake не могут быть разбавлены, так как ТЗ представлен в крови в свободной и связанной с белком форме, которые, в свою очередь, находятся в равновесии. Изменение концентрации связывающих белков изменяют это равновесие, и, соответственно также измеряется связывающая способность.

### Ожидаемые значения

Результаты Elecsys T-Uptake (TBI) вычислены для 974 образцов сыворотки, полученных от эутиреоидных пациентов в Японии, Бельгии и Германии:

TBI: Медиана 1.0 (диапазон: 2.5<sup>я</sup>-97.5<sup>я</sup> процентиля): 0.8-1.3

#### Индекс FT4:

Результаты Elecsys T4/TBI вычислены для 825 образцов сыворотки, полученных от эутиреоидных пациентов в Германии и Японии (диапазон: 2.5<sup>я</sup>-97.5<sup>я</sup> процентиля):

62-164 нмоль/л или 4.8-12.7 мкг/дл

Для 99 % диапазона процентилей результатов, в общей сложности для 274 образцов сыворотки и плазмы, полученных от здоровых добровольцев в США, были определены следующие значения:

57-147 нмоль/л или 4.4-11.4 мкг/дл

Значения  $< 0.8$  указывают на гипертиреоз или низкие концентрации ТСГ, в то время как значения  $> 1.3$  указывают на гипотиреоз или повышенные концентрации ТСГ.

Для получения подробной информации о референтных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень "Референтные интервалы для детей и взрослых", английская версия: [REF] 04640292, немецкая версия: [REF] 04625889.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референсной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

## Воспроизводимость

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, пулов сыворотки крови человека и контролей в модифицированном протоколе (EP5-A) CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов): 6 раз ежедневно на протяжении 10 дней ( $n = 60$ ); повторяемость на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170,  $n = 21$ . Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 411   |                      |                            |                        |                                   |                        |
|--------------------------|----------------------|----------------------------|------------------------|-----------------------------------|------------------------|
| Образец                  | Среднее значение TBI | Воспроизводимость          |                        | Внутрилабораторная прецизионность |                        |
|                          |                      | Стандартное отклонение TBI | Коэффициент вариации % | Стандартное отклонение TBI        | Коэффициент вариации % |
| Человеческая сыворотка 1 | 1.80                 | 0.012                      | 0.7                    | 0.016                             | 0.9                    |
| Человеческая сыворотка 2 | 0.95                 | 0.020                      | 2.2                    | 0.035                             | 3.3                    |
| Человеческая сыворотка 3 | 0.55                 | 0.028                      | 5.1                    | 0.064                             | 11.7                   |
| PreciControl Universal 1 | 1.09                 | 0.026                      | 2.4                    | 0.029                             | 2.7                    |
| PreciControl Universal 2 | 0.94                 | 0.031                      | 3.3                    | 0.034                             | 3.7                    |

| Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602 |                      |                            |                        |                      |                                   |                        |
|---------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------|------------------------|----------------------|-----------------------------------|------------------------|
| Образец                                                       | Среднее значение TBI | Воспроизводимость          |                        |                      | Внутрилабораторная прецизионность |                        |
|                                                               |                      | Стандартное отклонение TBI | Коэффициент вариации % | Среднее значение TBI | Стандартное отклонение TBI        | Коэффициент вариации % |
| Человеческая сыворотка 1                                      | 0.71                 | 0.01                       | 2.0                    | 0.68                 | 0.03                              | 4.9                    |
| Человеческая сыворотка 2                                      | 0.87                 | 0.02                       | 2.6                    | 0.92                 | 0.04                              | 3.9                    |
| Человеческая сыворотка 3                                      | 1.40                 | 0.01                       | 0.8                    | 1.41                 | 0.02                              | 1.5                    |
| PreciControl Universal 1                                      | 1.22                 | 0.01                       | 0.8                    | 1.23                 | 0.03                              | 2.4                    |
| PreciControl Universal 2                                      | 0.86                 | 0.02                       | 2.0                    | 0.83                 | 0.04                              | 4.8                    |



# Elecsys T-Uptake

cobas®

## Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys T-Uptake (y) и метода Enzymun-Test ТВК (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 145

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>9</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.03x - 0.15$$

$$y = 0.98x - 0.09$$

$$r = 0.717$$

$$r = 0.915$$

Уровень концентрации ТВК в образцах составляет от 0.8 до 1.4.

## Аналитическая специфичность

Выявлена следующая перекрестная реактивность для используемых дериватов антител:

L-T4 и D-T4 100 %; L-T3 1.53 %; D-T3 1.38 %; 3-йод-L-тирозин 0.002 %; 3,5-дийод-L-тирозин 0.01 %; 3,3',5,5'-тетрайодтиро-уксусная кислота 38.5 %.

## Список литературы

- 1 Bartalena L, Bogazzi F, Brogioni S, et al. Measurement of serum free thyroid hormone concentrations: an essential tool for the diagnosis of thyroid dysfunction. *Horm Res* 1996;45(3-5):142-147.
- 2 Papi G, Corsello SM, Pontecorvi A. Clinical concepts on thyroid emergencies. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2014;5(102):1-11.
- 3 Smith SA. Commonly asked questions about thyroid function. *Mayo Clin Proc* 1995;70(6):573-577.
- 4 Wheeler MH, Lazarus JH. *Diseases of the Thyroid*. London, Glasgow, Weinheim, New York, Tokyo, Melbourne, Madras: Chapman and Hall Medical, 1994:108.
- 5 Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones; physiological and pathophysiological considerations. *Clin Chem* 1996;42:135-139.
- 6 Faix JD, Rosen HN, Velazquez FR. Indirect estimation of thyroid hormone-binding proteins to calculate free thyroxine index: comparison of nonisotopic methods that use labeled thyroxine ("T-uptake"). *Clin Chem* 1995;41(1):41-47.
- 7 Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID, et al. Comparison of Effectiveness of Thyrotropin-Suppressive Doses of D- and L-Thyroxine in Treatment of Hypercholesterolemia. *Am J Med* 1984;3:475-481.
- 8 Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A Novel Missense Mutation in Codon 218 of the Albumin Gene in a Distinct Phenotype of Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia in a Japanese Kindred. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1997;82(10):3246-3250.
- 9 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                   |                                                                      |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>    | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>    | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b> | Калибратор                                                           |
| →                 | Объем после восстановления или смешивания                            |

GTIN

Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.  
© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Roche

# Elecsys T-Uptake

cobas®

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,2 TBI

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 5%.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентрации, TBI |
|-----------|----------------------------|
| 20 %      | 1,6-1,9                    |
| 50%       | 0,9-1,3                    |
| 80%       | 0,2-0,6                    |

## pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 6,8-7,2    |
| R2 | 6,8-7,2    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

## Плотность

|    |                     |
|----|---------------------|
| R1 | 0,914 – 1,117 г/см³ |
| R2 | 0,914 – 1,117 г/см³ |
| M  | 1,010 г/см³ ± 5%    |

## Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. в сертификате анализа (по запросу))

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 200 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 18 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 18 мл.

## Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 140 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 96 x 35 x 115 мм.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Содержит достаточно для п-испытаний    |
|        | Температурные ограничения              |        |                                        |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 200 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя

## Маркировка на русском языке



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

29. Набор реагентов для определения Т-захвата, варианты исполнения:

29.1 Набор реагентов для определения Т-захвата (T-Uptake Elecsys and cobas e analyzers). (200 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 18 мес. с момента производства, дату изготовления см. в сертификате анализа(по запросу))

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 11731394122

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения Т-захвата (T-Uptake Elecsys and cobas e analyzers). (200 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них

# Elecsys T-Uptake

cobas®

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

## Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемиллюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 , от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения Т-захвата (T-Uptake CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 05 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Elecsys T-Uptake

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

29. Набор реагентов для определения Т-захвата, варианты исполнения:

29.1 Набор реагентов для определения Т-захвата (Elecsys T-Uptake Elecsys and cobas e analyzers) (200 тестов).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд; суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

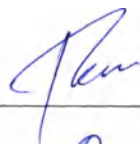


## Список литературы

- 1 Барталена Л., Богаззи Ф., Брогиони С. (Bartalena L, Bogazzi F, Brogioni S) и др. "Измерение концентраций свободных гормонов щитовидной железы в сыворотке: чувствительный инструмент в диагностики дисфункции щитовидной железы". Журнал "Гормональные исследования" 1996;45(3-5):142-147.
- 2 Папи Д., Корселло С.М., Понтекорви А. (Papi G, Corsello SM, Pontecorvi A). "Клинические представления о чрезвычайных ситуациях щитовидной железы". Журнал "Границы эндокринологии" 2014;6(102):1-11.
- 3 Смит С.А. (Smith SA). "Часто задаваемые вопросы о функции щитовидной железы". Журнал "Практика Клиники Мэйо", 1995;70(6):573-577.
- 4 Вилер М.Х., Лазарус Д.Х. (Wheeler MH, Lazarus JH). "Заболевания щитовидной железы". Лондон, Глазго, Вайнхайм, Нью-Йорк, Токио, Мельбурн, Мадрас: Журнал "Чапмэн и Холл. Медицинский" 1994:108.
- 5 Фишер Д.А. (Fisher DA). "Физиологические вариации гормонов щитовидной железы; физиологических и патофизиологических соображений". Журнал "Клиническая химия" 1996;42:135-139.
- 6 Фейкс Д.Д., Росен Х.Н., Велазкез Ф.Р. (Faix JD, Rosen HN, Velazquez FR). "Косвенная оценка связывающих гормоны щитовидной железы белков, в расчете индекса свободного тироксина: сравнение неизотопных методов, которые используют меченный тироксин ("Т-поглощение)". Журнал "Клиническая химия" 1995;41(1):41-47.
- 7 Бантл Дж. П., Ханнингейк Д.Б., Франц И.Д. и др. (Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID, et al.) "Сравнение эффективности тиреотропин - подавляющих доз D- и L-тироксина в лечении гиперхолестеринемии". "Американский Журнал Медицины" 1984;3:475-481.
- 8 Вада Н., Чибэ Х., Шимизу С. (Wada N, Chiba H, Shimizu C) и др. "Неизвестная бессмысленная мутация в кодоне 218 гена альбумина в отдельном фенотипе наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в японских семьях". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1997;82(10):3246-3250.
- 9 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



Ремыга Семен Юрьевич

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую личность  
подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-4999

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) ов.  
Нотариус







SEELER & DR.FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 05. FEB. 2019

(Claudia Seeler)  
Notarin



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

29. Набор реагентов для определения Т-захвата, варианты исполнения:

29.2 Набор реагентов для определения Т-захвата (Elecsys T-Uptake cobas e analyzers). (100 тестов)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

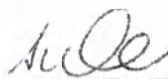
### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 01 February 2019



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019



# Elecsys T-Uptake

cobas®

REF

07028105190

ID

07028105500

Σ

100

SYSTEM

cobas e 801

## Русский

### Системная информация

|                      |                             |
|----------------------|-----------------------------|
| Сокращенное название | ACN (Номер кода приложения) |
| T UP                 | 10051                       |

### Назначение

Иммуноанализ для *in vitro* диагностики для количественного определения общей тироксин-связывающей способности (ТСС или поглощения Т4) в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе **cobas e 801**.

### Теоретическое обоснование

Тиреоидный гормон тироксин (Т4) физиологически является частью системы регуляции щитовидной железы и оказывает воздействие на общий метаболизм. Определение концентрации Т4 важно для лабораторной диагностики для разграничения между эутироидными, гипертироидными и гипотироидными условиями.<sup>1,2,3</sup>

В виде основной фракции общий тироксин связан с транспортными белками (ТСГ, преальбумин и альбумин), определение общего тироксина дает правильный результат только при нормальной тироксин-связывающей способности в сыворотке. Свободные гормоны щитовидной железы находятся в равновесии с гормонами, связанными с белками-переносчиками. Изменение концентрации ТСГ может привести к повышению или понижению общих измеренных концентраций Т4, хотя концентрация свободного Т4 находится на эутироидном уровне. Выполнение Т-поглощения или ТСС анализа обеспечивает измерение доступной тироксин-связывающей способности.<sup>4,5,6</sup>

Определение индекса свободного тироксина (fT4i) из соотношения общего Т4 и ТВІ (индекс связывания тироксина = результат определения Т-связывания) учитывает изменения в тиреоидном гормоне, связанном с белками-переносчиками и уровне тироксина.

Тест Elecsys T-Uptake представляет собой иммунологический метод для определения связанного тироксина (ТСС), в процессе которого экзогенный Т4 добавляется к насыщенному ТСГ.

### Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 9 мкл образца, экзогенный Т4 и биотинилированный Т4-полигаптен. Т4 занимает свободные участки связывания в образце сыворотки.
- 2-я инкубация: После добавления антитела, специфичного к Т4, меченного рутением комплексом<sup>a</sup>, полигаптен и производное антитело реагирует с образованием комплекса, концентрация которого обратно пропорциональна концентрации избыточного экзогенного Т4. Данный иммунологический комплекс связывается с добавленными покрытыми стрептавидином микрокапсулами посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрокапсулы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются не связанные вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через **cobas link**.

a) Три(2,2'-биридин)рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Реагенты - рабочие растворы

Упаковка **cobas e** обозначена как T UP.

- M Микрокапсулы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 6.1 мл:  
Микрокапсулы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл;  
консервант.

- R1 Poly-T4-биотин, 1 флакон, 9.9 мл:  
Биотинилированный Т4 70 нг/мл; тироксин 60 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.
- R2 Анти-T4-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 флакон, 9.9 мл:  
Поликлональные анти-T4-антитела (овцы), меченные рутением комплексом 120 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством **cobas link**.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить кассету **cobas e** необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрокапсул в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

### Стабильность:

|                                   |                                        |
|-----------------------------------|----------------------------------------|
| в нескрытом виде при 2-8 °C       | до истечения указанного срока годности |
| На анализаторе <b>cobas e 801</b> | 16 недель                              |

### Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K<sub>2</sub>-ЭДТА и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: от 0.2 до 0.6 TBI ≤ ± 0.06 TBI, > 0.6 TBI ± 10 % + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 8 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 24 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.



# Elecsys T-Uptake

cobas®

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел «Реагенты».

## Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11731505122, T-Uptake CalSet, 4 x 1.0 мл или REF 06528309190, T-Uptake CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e 801

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 801:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- REF 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °C) кассету cobas e на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты cobas e.

## Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован с использованием клинически определенной панели сывороток человека со средним TBI в 1.0. Измеренные значения являются индексами. Нормальная величина была определена в ходе исследования по нормальной группе сывороток и произвольно установлен на уровне 1.

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки cobas e на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки cobas e на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию связанного тироксина (TCC) в каждом образце в виде значений TBI.

Для того, чтобы получить дополнительную информацию о функции щитовидной железы (также с учетом значения T4), должен быть определен индекс свободного тироксина.

$$FT4I = T4 : TBI$$

## Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

## Эндогенные вещества

| Соединение           | Тестируемые концентрации       |
|----------------------|--------------------------------|
| Билирубин            | ≤ 701 мкмоль/л или ≤ 41 мг/дл  |
| Гемоглобин           | ≤ 1.2 ммоль/л или ≤ 2000 мг/дл |
| Интралипид           | ≤ 2000 мг/дл                   |
| Биотин               | ≤ 164 нмоль/л или ≤ 40 нг/мл   |
| Ревматоидные факторы | ≤ 339 МЕ/мл                    |

Критерий: Для 0.2-0.6 TBI отклонение составляет ≤ 0.06 TBI. Для > 0.6 TBI отклонение составляет ≤ 10 %.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Тест не может быть проведен для пациентов, получающих терапию гиполипидемическими препаратами, содержащими D-T4. Если таким пациентам будет проводиться исследование функции щитовидной железы, то сначала необходимо отменить терапию на 4-6 недель, чтобы восстановилось физиологическое состояние.<sup>7</sup>

Аутоантитела к тиреоидным гормонам могут повлиять на ход теста. Аномалии связывающих белков, наблюдаемые, к примеру, при СДГ (семейной дисальбуминемической гипертироксинемии), могут привести к получению результатов, которые, являясь характерными для данного заболевания, отличаются от ожидаемых результатов.<sup>8</sup>

## Фармацевтические препараты

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Дополнительно проведены тесты для следующих специальных препаратов для щитовидной железы. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

## Специальные препараты для щитовидной железы

| Препарат        | Тестируемая концентрация (мкг/мл) |
|-----------------|-----------------------------------|
| Иодид           | 0.2                               |
| Карбимазол      | 30                                |
| Метимазол       | 80                                |
| Пропилтиоурацил | 300                               |



| Препарат      | Тестируемая концентрация (мкг/мл) |
|---------------|-----------------------------------|
| Перхлорат     | 400                               |
| Пропранолол   | 240                               |
| Амиодарон     | 40                                |
| Преднизолон   | 100                               |
| Гидрокортизон | 200                               |
| Флуокортолон  | 100                               |
| Октреотид     | 0.3                               |

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутинам. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

#### Пределы и диапазоны измерений

##### Диапазон измерений

0.200-1.90 TBI (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.200 TBI. Значения выше диапазона измерений определяются как > 1.90 TBI.

##### Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.100 TBI

Предел обнаружения = 0.200 TBI

Предел количественного определения = 0.400 TBI

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV  $\leq 20$  %.

#### Разведение

Образцы для определения Т-связывания не могут быть разбавлены, так как Т4 представлен в крови в свободной и связанной с белком форме, которые, в свою очередь, находятся в равновесии. Изменение концентрации связывающих белков изменяют это равновесие, и, соответственно, также измеряется связывающая способность.

#### Ожидаемые значения

Результаты Elecsys T-Uptake (TBI) вычислены для 974 образцов сыворотки, полученных от эутироидных пациентов в Японии, Бельгии и Германии:

TBI: Медиана 1.0 (диапазон: 2.5<sup>я</sup>-97.5<sup>я</sup> процентиль): 0.8-1.3

Индекс FT4:

Результаты Elecsys T4/TBI вычислены для 825 образцов сыворотки, полученных от эутироидных пациентов в Германии и Японии (диапазон: 2.5<sup>я</sup>-97.5<sup>я</sup> процентиль):

62-164 нмоль/л или 4.8-12.7 мкг/дл

Для 99 % диапазона процентилей результатов, в общей сложности для 274 образцов сыворотки и плазмы, полученных от здоровых добровольцев в США, были определены следующие значения:

57-147 нмоль/л или 4.4-11.4 мкг/дл

Значения < 0.8 указывают на гипертиреоз или низкие концентрации ТСГ, в то время как значения > 1.3 указывают на гипотиреоз или повышенные концентрации ТСГ.

Для получения подробной информации о референтных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень «Референтные интервалы для детей и взрослых», английская версия: [REF] 04640292, немецкая версия: [REF] 04625889.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референтной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

#### Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

#### Воспроизводимость

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 801       |                      |                            |                  |                                   |                  |
|------------------------------|----------------------|----------------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| Образец                      | Среднее значение TBI | Воспроизводимость          |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                  |
|                              |                      | Стандартное отклонение TBI | Коэф. вариации % | Стандартное отклонение TBI        | Коэф. вариации % |
| Сыворотка крови человека 1   | 0.329                | 0.014                      | 4.2              | 0.017                             | 5.0              |
| Сыворотка крови человека 2   | 0.432                | 0.013                      | 3.0              | 0.015                             | 3.4              |
| Сыворотка крови человека 3   | 0.870                | 0.008                      | 1.0              | 0.010                             | 1.1              |
| Сыворотка крови человека 4   | 1.01                 | 0.009                      | 0.9              | 0.009                             | 0.9              |
| Сыворотка крови человека 5   | 1.75                 | 0.006                      | 0.4              | 0.007                             | 0.4              |
| PC <sup>b)</sup> Universal 1 | 1.11                 | 0.008                      | 0.7              | 0.009                             | 0.8              |
| PC Universal 2               | 0.811                | 0.008                      | 1.0              | 0.011                             | 1.3              |

b) PC = PreciControl

#### Сравнение методов

Сравнение анализа Elecsys T-Uptake, [REF] 07028105190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys T-Uptake, [REF] 11731394122 (анализатор cobas e 601; x) дало следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 138

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>9</sup> Линейная регрессия

$y = 0.981x + 0.030$

$y = 0.977x + 0.032$

$r = 0.955$

$r = 0.998$



# Elecsys T-Uptake

cobas®

Уровень концентрации ТВІ в образцах составляет от 0.215 до 1.85.

## Аналитическая специфичность

Выявлена следующая перекрестная реактивность для используемых дериватов\* антител:

| Реагент для перекрестного связывания   | Перекрестная реактивность % |
|----------------------------------------|-----------------------------|
| L-T3                                   | 2.4                         |
| T3                                     | 0.9                         |
| 3-йодо-L-тирозин                       | 0.002                       |
| 3,5-дийодо-L-тирозин                   | 0.01                        |
| 3,3',5,5'-тетрайодтироуксусная кислота | 19.3                        |
| rT3                                    | 3.8                         |
| 3,3',5-трийодтироуксусная кислота      | 1.7                         |

\*Измерения проводились с помощью анализа Elecsys T4, так как антитела одинаковы для обоих анализов.

## Список литературы

- 1 Bartalena L, Bogazzi F, Brogioni S, et al. Measurement of serum free thyroid hormone concentrations : an essential tool for the diagnosis of thyroid dysfunction. *Horm Res* 1996;45(3-5):142-147.
- 2 Papi G, Corsello SM, Pontecorvi A. Clinical concepts on thyroid emergencies. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2014;5(102):1-11.
- 3 Smith SA. Commonly asked questions about thyroid function. *Mayo Clin Proc* 1995;70(6):573-577.
- 4 Wheeler MH, Lazarus JH. *Diseases of the Thyroid*. London, Glasgow, Weinheim, New York, Tokyo, Melbourne, Madras: Chapman and Hall Medical, 1994:108.
- 5 Fisher DA. Physiological variations in thyroid hormones; physiological and pathophysiological considerations. *Clin Chem* 1996;42:135-139.
- 6 Faix JD, Rosen HN, Velazquez FR. Indirect estimation of thyroid hormone-binding proteins to calculate free thyroxine index: comparison of nonisotopic methods that use labeled thyroxine („T-uptake“). *Clin Chem* 1995;41(1):41-47.
- 7 Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID, et al. Comparison of Effectiveness of Thyrotropin-Suppressive Doses of D- and L-Thyroxine in Treatment of Hypercholesterolemia. *Am J Med* 1984;3:475-481.
- 8 Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A Novel Missense Mutation in Codon 218 of the Albumin Gene in a Distinct Phenotype of Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia in a Japanese Kindred. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1997;82(10):3246-3250.
- 9 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                     |                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                       | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                      | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                   | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                         | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.  
© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Савенхер Штрассе 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)





# Elecsys T-Uptake

cobas®

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,2 ТВІ

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 5%.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентрации, ТВІ |
|-----------|----------------------------|
| 20 %      | 1,6-1,9                    |
| 50%       | 0,9-1,3                    |
| 80%       | 0,2-0,6                    |

## pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 6,8-7,2    |
| R2 | 6,8-7,2    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

## Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,914 – 1,117 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,914 – 1,117 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,010 г/см <sup>3</sup> ± 5%    |

## Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,1 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 9,9 мл, флакон с черной крышкой – R2 реагент, объем реагента во флаконе 9,9 мл.

## Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 100 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 78 мм/ 22 мм/ 81,65мм

Толщина стенки не менее 0,25 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм/ 34 мм/ 114 мм.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |
|        | Температурные ограничения              |        |                                        |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 200 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя

## Маркировка на русском языке





07028105190

# Elecsys T-Uptake

cobas®

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

29. Набор реагентов для определения Т-захвата, варианты исполнения:

29.2 Набор реагентов для определения Т-захвата (Elecsys T-Uptake cobas e analyzers). (100 тестов)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 07028105190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения Т-захвата (Elecsys T-Uptake cobas e analyzers). (100 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может





## cobas®

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

производства "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия, Roche  
Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,  
Germany

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 05 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE · WWW.NOTARIAT-Q7.DE





## Elecsys T-Uptake

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

29. Набор реагентов для определения Т-захвата, варианты исполнения:

29.2 Набор реагентов для определения Т-захвата (Elecsys T-Uptake Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 01 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



## Список литературы

- 1 Барталена Л., Богаззи Ф., Брогиони С. (Bartalena L, Bogazzi F, Brogioni S) и др. "Измерение концентраций свободных гормонов щитовидной железы в сыворотке: чувствительный инструмент в диагностики дисфункции щитовидной железы". Журнал "Гормональные исследования" 1996;45(3-5):142-147.
- 2 Папи Д., Корселло С.М., Понтекорви А. (Papi G, Corsello SM, Pontecorvi A). "Клинические представления о чрезвычайных ситуациях щитовидной железы". Журнал "Границы эндокринологии" 2014;6(102):1-11.
- 3 Смит С.А. (Smith SA). "Часто задаваемые вопросы о функции щитовидной железы". Журнал "Практика Клиники Мэйо", 1995;70(6):573-577.
- 4 Вилер М.Х., Лазарус Д.Х. (Wheeler MH, Lazarus JH). "Заболевания щитовидной железы". Лондон, Глазго, Вайнхайм, Нью-Йорк, Токио, Мельбурн, Мадрас: Журнал "Чапмэн и Холл. Медицинский" 1994:108.
- 5 Фишер Д.А. (Fisher DA). "Физиологические вариации гормонов щитовидной железы; физиологических и патофизиологических соображений". Журнал "Клиническая химия" 1996;42:135-139.
- 6 Фейкс Д.Д., Росен Х.Н., Велазкез Ф.Р. (Faix JD, Rosen HN, Velazquez FR). "Косвенная оценка связывающих гормоны щитовидной железы белков, в расчете индекса свободного тироксина: сравнение неизотопных методов, которые используют меченный тироксин ("Т-поглощение")". Журнал "Клиническая химия" 1995;41(1):41-47.
- 7 Бантл Дж. П., Ханнингейк Д.Б., Франц И.Д. и др. (Bantle JP, Hunninghake DB, Frantz ID, et al.) "Сравнение эффективности тиреотропин - подавляющих доз D- и L-тироксина в лечении гиперхолестеринемии". "Американский Журнал Медицины" 1984;3:475-481.
- 8 Вада Н., Чибэ Х., Шимизу С. (Wada N, Chiba H, Shimizu C) и др. "Неизвестная бессмысленная мутация в кодоне 218 гена альбумина в отдельном фенотипе наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в японских семьях". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 1997;82(10):3246-3250.
- 9 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988  
Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич

Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 4-4989

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



М.Р. Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) раз.  
Нотариус





SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH - Q7, 23 - 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den **06. FEB. 2019**

*Rolf Glenz*

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter





**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**

**(INSTRUCTION FOR USE)**

**НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000 30. Набор калибраторов для определения Т-захвата (T-Uptake CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

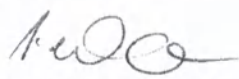
**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 04 February 2019**



**Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Ursula Redeker, Sprecherin; Edgar Vieth - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Severin Schwan

# T-Uptake CalSet

cobas®

REF 06528309 190

→ 4 x 1.0 мл

## Русский

### Назначение

Калибровочный набор T-Uptake CalSet предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys T-Uptake на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

T-Uptake CalSet является лиофилизированной буферной/белковой/ТСГ матрицей с добавлением L-тироксина в двух диапазонах концентрации.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

### Реагенты - рабочие растворы

- T-UP Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
- T-UP Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

L-тироксин в двух диапазонах концентрации (ТВ1 приблизительно 0.50 и приблизительно 1.3) в буферной/белковой (альбумин бычьей сыворотки)/ТСГ-матрице.

Анализатор cobas e 801: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение cobas link.

Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

### Значения калибратора

Стандартизация: Тест Elecsys T-Uptake был стандартизирован с использованием клинически определенной панели сывороток человека со средним ТО в 1.0.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его стоять закрытым на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте растворенные калибраторы в пустые флаконы с этикетками и с закрывающимися крышками, которые входят в комплект поставки.

Анализатор cobas e 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

В виду возможного испарения один флакон с калибратором рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

При необходимости можно заморозить в аликвотах (см. соответствующий раздел для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601, cobas e 602 и cobas e 801).

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601, cobas e 602 и cobas e 801: Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите аликвоты готовых для использования калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet

Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C или -20 °C.

Каждая аликвота пригодна **только для одной** калибровки.

**Внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

### Стабильность растворенных калибраторов:

|                                                                                                   |                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| либо при -20 °C                                                                                   | 84 дня (замораживать только один раз) |
| или при 2-8 °C                                                                                    | 84 дня                                |
| на борту анализатора cobas e 411 при 20-25 °C                                                     | до 5 часов                            |
| на борту анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601, cobas e 602 и cobas e 801 при 20-25 °C | использовать только один раз          |

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

### Состав набора

- Калибровочный набор T-Uptake CalSet, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибраторов, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

### Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 11776576122, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для анализа Elecsys T-Uptake
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

### Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

CONTENT

Состав набора



# T-Uptake CalSet

cobas®

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.  
© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-426-2336



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

### pH

T-UP Cal1: 7,3 – 7,9 (в виде водного раствора).

T-UP Cal2: 7,3 – 7,9 (в виде водного раствора).

Время растворения калибратора 1 (T-UP Cal1) при комнатной температуре - не более 15 мин.

Время растворения калибратора 2 (T-UP Cal2) при комнатной температуре - не более 15 мин.

### Стабильность

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке срока, при температуре хранения 2-8 °C в течение максимально 24 месяца с даты производства, дату производства см. на упаковке.

### Упаковка

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125 x 90 x 67 мм.) Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

### Комплект поставки

Набор калибраторов для определения Т-захвата (T-Uptake CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                               |
|--------|----------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i>    |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                             |
|        | Знак СЕ                                |        | Содержимое набора                         |
|        | Температурные ограничения              |        | Объем после восстановления или смешивания |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                         |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. СЕ-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. QR - код

16. Логотип производителя

17. Дата изготовления

### Маркировка флаконов набора

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя

### Маркировка пустых флаконов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. Температура хранения

### Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
30. Набор калибраторов для определения Т-захвата (T-Uptake CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке  
Температура хранения см. на упаковке  
Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow\_reception\_dia@roche.com

Кат. номер 06528309190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche»



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор калибраторов для определения Т-захвата (T-Uptake CalSet Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в

соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

# T-Uptake CalSet

**cobas**<sup>®</sup>

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

«Набор реагентов для определения Т-захвата (T-Uptake Elecsys and cobas e analyzers). (200 тестов)»

«Набор реагентов для определения Т-захвата (Elecsys T-Uptake cobas e analyzers). (100 тестов)»

производства "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 06 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

# T-Uptake CalSet

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

30. Набор калибраторов для определения Т-захвата (T-Uptake CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

## РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

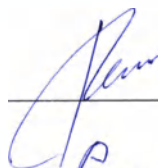
Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд; суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



---

Ремыга Семен Юрьевич

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

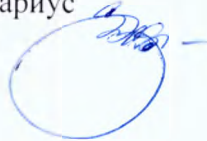
Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-4994

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов.  
Нотариус







SEELER & DR.FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 06. FEB. 2019

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**31. Набор реагентов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны), варианты исполнения:**

**31.1 Набор реагентов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (Elecsys SHBG Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).**

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

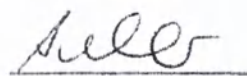
**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностике ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 04 February 2019**



**Andrea Weber**

**Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**



REF



SYSTEM

03052001 190

100

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

## Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 750

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода аппликации 146

## Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения глобулина, связывающего половые гормоны, в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

## Теоретическое обоснование

Глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ), представляет собой транспортный белок крови для тестостерона и эстрадиола (E2). Этот глобулин представляет собой гликопротеин с молекулярной массой около 95 кДа и встречается в виде гомодимера, состоящего из двух идентичных субъединиц. Каждая субъединица содержит два дисульфидных мостика.<sup>1,2</sup> Как правило, оптимальный стероид связывается с ГСПГ потребует планарного стероида C19 с группой 17α-OH, и электроотрицательной функциональной группой в C3, в то время как диссоциированные субъединицы ГСПГ не связывают стероид, и две субъединицы ассоциируются с образованием единого стероид-связанного участка.<sup>3</sup>

Уровни ГСПГ связывающей способности для стероидов от высокой к низкой выглядят следующим образом: дигидротестостерон, тестостерон, андростендион, E2 и эстроген. ГСПГ также слабо связывается с дегидроэпандростерон (ДГЭА), однако, не с дегидроэпандростерон-сульфата (ДГЭА-S).<sup>4</sup>

ГСПГ производится главным образом в печени, его синтез и секреция регулируется эстрогеном, и содержание жира в печени и провоспалительные цитокины отрицательно влияют на него.<sup>4,5,6,7,8,9</sup> Сниженные сывороточные уровни ГСПГ связаны с условиями, где присутствуют повышенные уровни андрогенов, или где влияние андрогенов на органы-мишени является чрезмерным. Этим объясняются половые различия, наблюдаемые между мужчинами и женщинами, особенно в период полового созревания. Тем не менее, снижение уровня ГСПГ также наблюдается при воспалении и в случае диеты, которая приводит к накоплению жира в печени, например, диета богатая моносахаридами, особенно фруктозой. Низкий уровень концентрации ГСПГ может коррелировать с риском сердечно-сосудистых заболеваний,<sup>10,11</sup> диабетом 2 типа,<sup>12,13</sup> а также раком молочной железы.<sup>14</sup> Высокие концентрации ГСПГ в сыворотке крови были предположительно связаны с изменением диеты, приводящей к потере веса. Кроме того, появляется все больше доказательств того, что уровень ГСПГ в плазме крови может служить биомаркером заболеваний с хроническим воспалением и как индикатор реакции на противовоспалительное лечение.<sup>6</sup>

Низкий титр ГСПГ может служить важным показателем избыточного/хронического андрогенного действия с нормальными уровнями андрогенов, но где клинические симптомы указывают на избыточную концентрацию андрогена.<sup>15</sup>

При расчете индекса свободного андрогена (FAI), также называемого индексом свободного тестостерона (FTI), из соотношения общего тестостерона (Т) к ГСПГ [% FAI или FTI = (100 Т/ГСПГ)], можно вычислить приблизительное количество свободного тестостерона, так как существует прямая корреляция между FAI и FT. Дополнительно принимаемая во внимание неспецифически связанный с альбумином тестостерон, можно рассчитать биодоступный тестостерон, который является суммой свободного тестостерона и тестостерона фракции, связанной с альбумином, рассчитываемой по константе ассоциации с альбумином.<sup>16</sup> Аналогичный расчет может быть сделан для E2.<sup>17</sup> Биологически активным является только свободный тестостерон, и он лучше всего отражает клиническую картину пациента. Свободный и

биодоступный тестостероны также называются тестостероном, не связанным с ГСПГ, и могут быть получены путем преципитации ГСПГ-связанного тестостерона с помощью сульфата аммония и равновесного диализа.<sup>18</sup>

Повышенные уровни ГСПГ наблюдаются у мужчин пожилого возраста, а также часто встречаются у пациентов с гипертиреозом и циррозом печени. Уровни ГСПГ также увеличиваются после принятия контрацептивов и противосудорожных препаратов. Из-за повышенной выработки эстрогенов концентрация ГСПГ в сыворотке беременных женщин значительно выше. Пониженные концентрации ГСПГ часто наблюдаются при гипотиреозе, синдроме поликистозных яичников, ожирении, чрезмерном оволосении (гирсутизм), повышенных уровнях андрогенов, алопеции и акромегалии. В анализе Elecsys SHBG используются два моноклональных антитела, специфично направленных против ГСПГ человека.

Выявлена крайне незначительная перекрестная реактивность с α-фетопroteinом (АФП), кортикостероид-связывающим глобулином (СВГ), дигидротестостероном (ДНТ), эстрадиолом (Е2), фибриногеном, человеческим иммуноглобулином А (IgA), человеческим иммуноглобулином G (IgG), плазминогеном, тироксинсвязывающим глобулином (ТВГ), тестостероном, тиреоглобулином (Тг), трансферрином и тиреотропином (ТТГ).

## Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 10 мкл образца, биотинилированное моноклональное ГСПГ-специфичное антитело и моноклональное ГСПГ-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом<sup>а)</sup> вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2х-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой сообщены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

а) Трис(2,2'-бипиридил) рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка SHBG.

- M** Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1** Анти-ГСПГ-антитела-биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:  
Биотинилированные моноклональные анти-SHBG-антитела (мыши) 1.25 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.2; консервант.
- R2** Анти-SHBG-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (черная крышка), 1 флакон, 10 мл:  
Моноклональные анти-SHBG-антитела (мыши), меченые рутениевым комплексом 1.25 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.2; консервант.



**Меры предосторожности и предупреждения**

Только для *in vitro* диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

**Приготовление рабочего раствора реагента**

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

**Хранение и стабильность**

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

**Стабильность:**

|                              |                          |
|------------------------------|--------------------------|
| в неоткрытом виде при 2-8 °C | До конца срока годности. |
| в открытом виде при 2-8 °C   | 12 недель                |
| На борту анализатора         | 7 недель                 |

**Сбор и подготовка материала для исследования**

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем или Li-гепариновой плазмой.

Не использовать ЭДТА-плазму.

Критерий: Результаты измерений в пределах 90-110 % значений для сыворотки или угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + смещение по оси ординат в пределах  $\pm 2\sigma$  значений, соответствующих аналитической чувствительности (LDL) + коэффициент корреляции  $> 0.95$ .

Стабильность на протяжении 3 дней при 2-8 °C, 1 месяца при -20 °C ( $\pm 5$  °C). Замораживать только один раз.<sup>19</sup>

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

**Состав набора**

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

**Необходимые материалы (не входят в набор):**

- [REF] 03052028190, SHBG CalSet, 4 x 1 мл
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3 мл

- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 мл дилуэнта для образцов

- Общее лабораторное оборудование

- Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер

- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки

- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки

- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean

- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок

- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора

- [REF] 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер

- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных ювелиров

- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием

- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента

- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов

- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов

- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

**Анализ**

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуете указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора cobas e 602).

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

**Калибровка**

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно 1-го Международного Стандарта для ГСПГ, стандарта NIBSC (Национальный институт биологических стандартов и контроля) код 95/560.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании допустимой проверки калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- через 1 месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента



# Elecsys SHBG

cobas®

- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Universal. Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в нмоль/л, мкг/мл или мг/л (на выбор)).

Коэффициенты  
пересчета: нмоль/л  $\times 0.095 =$  мкг/мл (мг/л)  
мкг/мл (мг/л)  $\times 10.53 =$  нмоль/л

## Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин  $< 1026$  мкмоль/л или  $< 60$  мг/дл), гемолиз (Hb  $< 1.8$  ммоль/л или  $< 2.9$  г/дл), липемия (Интралипид  $< 2700$  мг/дл) и биотин ( $< 246$  нмоль/л или  $< 60$  нг/мл).

Критерий: Результаты измерений в пределах  $\pm 10\%$  исходного уровня.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина ( $> 5$  мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора (до концентрации 1160 МЕ/мл).

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации ГСПГ до 1000 нмоль/л.

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутиению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

0.350-200 нмоль/л (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как  $< 0.350$  нмоль/л. Значения выше диапазона измерений определяются как  $> 200$  нмоль/л (или до 2000 нмоль/л для образцов, разведенных в 10 раз).

### Нижние пределы измерения

#### Нижний предел обнаружения теста

Нижний предел обнаружения: 0.350 нмоль/л

Нижний предел обнаружения представляет собой наименьший измеряемый уровень аналита, который можно отличить от нуля. Он рассчитывается как концентрация, превышающая на два стандартных отклонения результат измерения самого низкого стандарта (мастер калибратор, стандарт 1 + 2 SD, повторяемость  $n = 21$ ).

## Разведение

Образцы с концентрацией ГСПГ выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (автоматически на анализаторах, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять  $> 20$  нмоль/л.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

## Ожидаемые значения

В следующей таблице представлены результаты, полученные для группы из 415 мужчин и 343 женщин с использованием анализа Elecsys SHBG. Все субъекты были практически здоровыми взрослыми людьми, не страдающими ожирением (ИМТ - индекс массы тела  $\leq 30$ ), без наличия беременности, не принимающие контрацептивов или соответствующих рецептурных препаратов (номер исследования CIM 000669). Образцы крови (натощак) были взяты в период времени с 6:30 утра до 2:00 часов ночи. В клиническое исследование, в котором большое внимание уделялось анализу Elecsys Testosterone II, входили параллельные измерения с использованием анализа Elecsys SHBG. Чтобы получить значения ГСПГ в комбинации с тестостероном, смотрите вкладыш в упаковку Elecsys Testosterone II.

## ГСПГ

|                          | ГСПГ (нмоль/л) |         |                              |
|--------------------------|----------------|---------|------------------------------|
|                          | N              | Медиана | 5-95 <sup>я</sup> перцентиль |
| Мужчины (20-49 лет)      | 241            | 33.2    | 18.3-54.1                    |
| Мужчины ( $\geq 50$ лет) | 174            | 40.6    | 20.6-76.7                    |
| Женщины (20-49 лет)      | 166            | 67.8    | 32.4-128                     |
| Женщины ( $\geq 50$ лет) | 177            | 62.4    | 27.1-128                     |

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

## Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, сулов сыворотки крови человека и контролей в модифицированном протоколе (EP5-A) CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов): 6 серий ежедневно на протяжении 10 дней ( $n = 60$ ); воспроизводимость на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170,  $n = 21$ . Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 111        |                          |                      |                  |                                   |                  |
|-------------------------------|--------------------------|----------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| Образец                       | Среднее значение нмоль/л | Воспроизводимость    |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                  |
|                               |                          | Станд. откл. нмоль/л | Коэф. вариации % | Станд. откл. нмоль/л              | Коэф. вариации % |
| Человеческая сыворотка 1      | 14.1                     | 0.30                 | 2.1              | 0.39                              | 2.7              |
| Человеческая сыворотка 2      | 44.2                     | 1.05                 | 2.4              | 1.24                              | 2.8              |
| Человеческая сыворотка 3      | 204                      | 5.61                 | 2.7              | 11.4                              | 5.6              |
| PreciControl U <sup>®</sup> 1 | 34.9                     | 0.76                 | 2.2              | 0.92                              | 2.6              |
| PreciControl U2               | 19.0                     | 0.41                 | 2.2              | 0.52                              | 2.7              |



b) U = Universal

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602

| Образец                  | Воспроизводимость        |                      |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                      |                  |
|--------------------------|--------------------------|----------------------|------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------|
|                          | Среднее значение нмоль/л | Станд. откл. нмоль/л | Коэф. вариации % | Среднее значение нмоль/л          | Станд. откл. нмоль/л | Коэф. вариации % |
| Человеческая сыворотка 1 | 14.9                     | 0.17                 | 1.1              | 13.7                              | 0.24                 | 1.8              |
| Человеческая сыворотка 2 | 45.7                     | 0.60                 | 1.3              | 42.0                              | 0.89                 | 2.1              |
| Человеческая сыворотка 3 | 219                      | 3.76                 | 1.7              | 189                               | 7.58                 | 4.0              |
| PreciControl U1          | 35.3                     | 0.46                 | 1.3              | 33.1                              | 0.63                 | 1.9              |
| PreciControl U2          | 19.2                     | 0.21                 | 1.1              | 18.1                              | 0.42                 | 2.3              |

**Сравнение методов**

При сопоставлении теста Elecsys SHBG (y) и имеющегося в продаже теста SHBG (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 109

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>20</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.17x - 3.26$$

$$y = 1.15x - 1.82$$

$$r = 0.909$$

$$r = 0.981$$

Уровень концентрации в образцах был от 11.2 до 155 нмоль/л.

**Аналитическая специфичность**

Выявлена следующая необнаруживаемая перекрестная реактивность для используемых моноклональных антител со следующими веществами:

АФП, CBG, ДНТ, эстрадиол, фибриноген, человеческий иммуноглобулин А, человеческий иммуноглобулин G, плазминоген, ТВГ, глобулин сыворотки, связывающий тироксин, ТГ, трансферрин и ТТГ.

**Список литературы**

- Petra PH. The plasma sex steroid binding protein (SBP or SHBG). A critical review of recent developments on the structure, molecular biology and function. J Steroid Biochem Molec Biol 1991;40:735-753.
- Avvakumov GV, Grishkovskaya I, Muller IA, et al. Resolution of the human sex hormone-binding globulin dimer interface and evidence for two steroid-binding sites per homodimer. J Biol Chem 2001;276:34453-34457.
- Hammond GL, Bochinfuso WP. Sex hormone-binding globulin/androgen-binding protein: steroid-binding and dimerization domains. J Steroid Biochem Molec Biol 1995;53:543-552.
- Davis S. Testosterone deficiency in women. J Reprod Med 2001;46:291-306.
- Burger HG. Androgen production in women. Fertil Steril 2002;77:3-5.
- Simó R, Sáez-López C, Barbosa-Desongles A, et al. Novel insights in SHBG regulation and clinical implications. Trends in Endocrinol Metab 2015;26(7):376-383.
- Bonnet F, Velayoudom Cephiset FL, Gautier A, et al. Role of sex steroids, intrahepatic fat and liver enzymes in the association between SHBG and metabolic features. Clin Endocrinol 2013;79:517-522.
- Kavanagh K, Espeland MA, Sutton-Tyrrell K, et al. Liver Fat and SHBG Affect insulin Resistance in Midlife Women: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Obesity 2013;21:1031-1038.

- Maggio M, Ceda GP, Lauretani F, et al. SHBG, Sex Hormones, and Inflammatory Markers in Older Women. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(4):1053-1059.
- Maggio M, Cattabiani C, Lauretani F, et al. SHBG and endothelial function in older subject. Int J of Cardiology 2013;168(3):2825-2830.
- Calderon-Margalit R, Schwartz S.M, Wellons MF. Prospective Association of Serum Androgens and Sex Hormone-Binding Globulin with Subclinical Cardiovascular Disease in Young Adult Women: The "Coronary Artery Risk Development in Young Adults" Women's Study. J Clin Endocrinol Metab 2010;95(9):4424-4431.
- Hedderon MM, Xu F, Darbinian JA, et al. Prepregnancy SHBG Concentrations and Risk for Subsequently Developing Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2014;37(5):1296-1303.
- Soriguer F, Rubio-Martín E, Fernández D, et al. Testosterone, SHBG and risk of type 2 diabetes in the second evaluation of the Pizarra cohort study. Eur J Clin Invest 2012;42(1):79-85.
- Fortunati N, Catalano MG, Boccuzzi G, et al. Sex Hormone-Binding (SHBG), estradiol and breast cancer. J Mol Cell Endocrinol 2010;316(1):86-92.
- Pugeat M, Crave JC, Toumraire J, et al. Clinical utility of sex hormone-binding globulin measurement. Horm Res 1996;45:148-155.
- Zakharov MN, Bhasin S, Travison TG, et al. A multi-step, dynamic allosteric model of testosterone's binding to sex hormone binding globulin. Mol Cell Endocrinol 2015;399:190-200.
- Rosner W. Free estradiol and sex hormone-binding globulin. Steroids 2015;99:113-116.
- Morley JE, Patrick P, Perry III HM. Evaluation of assays available to measure free testosterone. Metabolism 2002;51:554-609.
- Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests, 4th Edition, WB Saunders Co, 2006: 982 pp.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

**Символы**

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

**CONTENT**

Состав набора

**SYSTEM**

Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов

**REAGENT**

Реагент

**CALIBRATOR**

Калибратор

**GTIN**

Объем после восстановления или смешивания

**GTIN**

Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)





Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

**Чувствительность**

Аналитическая чувствительность не более 0,350 нмоль/л.

**Линейность**

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,350-200 нмоль/л в пределах 85-115%

**Воспроизводимость**

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 6%.

**Тест на открытие**

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

**Интерсепт**

| Интерсепт | Диапазон концентрации, нмоль/мл |
|-----------|---------------------------------|
| 20 %      | 25-70                           |
| 50%       | 80-120                          |
| 80%       | 130-180                         |

**pH (при 25 °C)**

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 7,0-7,4    |
| R2 | 7,0-7,4    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

**Плотность**

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,909 – 1,111 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,909 – 1,111 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,010 г/см <sup>3</sup> ± 5%    |

**Срок годности**

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

**Упаковка**

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 10 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 10 мл.

**Параметры кассеты**

Материал: полипропилен

Вес: не более 120 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 96 x 35 x 115 мм.

**Маркировка**

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

**Маркировка картонной упаковки**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

**Маркировка кассеты с реагентами**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя

**Маркировка на русском языке**

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

31. Набор реагентов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны), варианты исполнения:

31.1 Набор реагентов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (SHBG Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 03052001190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (SHBG Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411<sub>u</sub> (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (SHBG CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 06 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## Elecsys SHBG

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

31. Набор реагентов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны), варианты исполнения:

31.1 Набор реагентов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (Elecsys SHBG Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

- 1 Петра П.Х. (Petra PH). "Белок плазмы связывающий половые стероиды (SBP или SHBG). Критический обзор последних разработок о структуре, молекулярной биологии и функциях". Журнал "Стероидная Биохимия и Молекулярная Биология" 1991;40:735-753.
- 2 Авакумов Г.В., Гришковская И., Мюллер И.А. (Awakumov GV, Grishkovskaya I, Muller IA) и др. "Разрешение интерфейса димера человеческого глобулина, связывающего половые гормоны и доказательство наличия двух сайтов связывания стероидов на гомодимер". "Журнал биологической химии" 2001;276:34453-34457.
- 3 Хаммонд Д.Л., Бочинфусо В.П. (Hammond GL, Bochinfuso WP). Глобулин, связывающий половые гормоны/андроген-связывающий белок и домены димеризации. Журнал "Стероидная Биохимия и Молекулярная Биология" 1995;53:543-552.
- 4 Дэвис С. (Davis S). "Дефицит тестостерона у женщин". "Журнал репродуктивной медицины" 2001;46:291-306.
- 5 Бургер Х.Д. (Burger HG). "Производство андрогенов у женщин". Журнал "Репродуктивность и бесплодие" 2002;77:3-5.
- 6 Симо Р., Саез-Лопес К., Барбоса-Десонглес А. (Simo R, Saez-Lopez C, Barbosa-Desongles A) и др. "Новые идеи в регуляции SHBG и клинических проявлениях". Журнал "Тенденции в эндокринологии и метаболизме" 2015;26(7):376-383.
- 7 Беннет Ф., Велейудом Сефисет Ф.Л., Гаулиер А. (Bennet F, Velayoudom Cephiset FL, Gaulier A) и др. "Роль половых стероидов, а также внутрипеченочные и ферменты печени в ассоциации между SHBG и метаболическими функциями". Журнал "Клиническая эндокринология" 2013;79:517-522.
- 8 Каванаг К., Эспелэнд М.А., Суттон-Тиррел К. (Kavanagh K, Espeland MA, Sutton-Tyrrell K) и др. "Жир печени и SHBG влияют на резистентность к инсулину у женщин зрелого возраста: Исследование женского здоровья всей нации (SWAN)". Журнал "Ожирение" 2013;21:1031 -1038.
- 9 Мэггио М., Седа Д.П., Лауретани Ф. (Maggio M, Ceda GP, Lauretani F) и др. "SHBG, половые гормоны и воспалительные маркеры у пожилых женщин". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 2011;96(4):1053-1059.
- 10 Мэггио М., Каллабиани К., Лауретани Ф. (Maggio M, Callabiani C, Lauretani F) и др. "SHBG и эндотелиальные функции в пожилых исследуемых". "Международный журнал кардиологии" 2013;168(3):2825-2830.
- 11 Кэлдерон-Мангалит Р., Швартц С.М., Веллонс М.Ф. (Calderon-Margalit R, Schwartz S.M, Wellons MF). "Перспективная связь сывороточных андрогенов и глобулина, связывающего половые гормоны, с субклиническими сердечно-сосудистыми заболеваниями у молодых взрослых женщин: Исследование женщин "Развитие риска коронарной артерии в молодом возрасте"". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 2010;95(9):4424-4431.
- 12 Хеддерсен М.М., Ксу Ф., Дарбинян Д.А. (Hedderson MM, Xu F, Darbinian JA) и др. "Концентрация SHBG при беременности и риск последующего развития гестационного сахарного диабета". Журнал "Диабетический уход" 2014;37(5):1296-1097.
- 13 Соригер Ф., Рубио-Мартин Е., Фернандес Д. (Soriguer F, Rubio-Martin E, Fernandez D) и др. "Тестостерон, SHBG и риск развития диабета 2 типа во второй оценке когортного исследования Pizarra". "Европейский журнал клинических исследований" 2012;42(1):79-85.



- 14 Формунати Н., Каталано М.Д., Бокуzzi Д. (Fortunati N, Catalano MG, Boccuzzi G) и др. "Глобулин, связывающий половые гормоны (SHBG), эстрадиол и рак молочной железы". Журнал "Молекулярная клеточная эндокринология" 2010;316(1):86-92.
- 15 Пугеат М., Крейв Д.К., Турниаир Д. (Pugeat M, Crave JC, Tourniaire J) и др. "Клиническая полезность измерения глобулина, связывающего половые гормоны". Журнал "Гормональные исследования" 1996;45:148-155.
- 16 Захаров М.Н., Бхасин С. Трэвисон Т.Г. (Zakharov MN, Bhasin S. Travison TG) и др. «Многоэтапная динамическая аллостерическая модель связывания тестостерона с глобулином, связывающим половые гормоны». Журнал «Молекулярно-клеточная эндокринология» 2015;399:190-200.
- 17 Роснер В., Хриб Д.Д., Саеед Кхэн М. (Rosner W, Hryb DJ, Saeed Khan M) и др. "Глобулин, связывающий половые гормоны, опосредует передачу сигнала стероидного гормона на плазматической мембране". Журнал "Стероидная Биохимия и Молекулярная Биология" 1999,69:481-485.
- 18 Морлей Д.Е., Патрик П., Перри III Х.М. (Morley JE, Patrick P, Perry III HM). "Оценка доступных анализов для измерения свободного тестостерона. Журнал "Метаболизм" 2002;51:554-609.
- 19 Ву А.Х.Б. (Wu ANB). "Клинического руководства Титс по лабораторным испытаниям", 4-е издание, "ВБ Сандерс Ко" (WB Saunders Co), 2006:982 сс.
- 20 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна

  
*Грачева Вероника Александровна*

Российская Федерация

Город Москва

Шестого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1584

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 13 (тринадцать) листов.  
Нотариус





SEELER & DR.FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 06. FEB. 2019

*Rolf Glenz*

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**31. Набор реагентов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны), варианты исполнения:**

**31.2 Набор реагентов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (Elecsys SHBG cobas e analyzers). (300 тестов)**

**производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 04 February 2019**



**Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim**

**2019**



REF



SYSTEM

07258496190

07258496500

300

cobas e 801

Русский

Системная информация

|                      |                             |
|----------------------|-----------------------------|
| Сокращенное название | ACN (Номер кода приложения) |
| SHBG                 | 10071                       |

**Назначение**

Иммуноанализатор для *in vitro* диагностики предназначен для количественного определения глобулина, связывающего половые гормоны, в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализатор "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе cobas e 801.

**Теоретическое обоснование**

Глобулин, связывающий половые гормоны (SHBG), представляет собой транспортный белок крови для тестостерона и эстрадиола (E2). Этот глобулин представляет собой гликопротеин с молекулярной массой около 95 кДа и встречается в виде гомодимера, состоящего из двух идентичных субъединиц. Каждая субъединица содержит два дисульфидных мостика.<sup>1,2</sup> Как правило, оптимальный стероид связывания с SHBG потребует планарного стероида C19 с 17α-ОН группой, и электроотрицательной функциональной группой в C3, в то время как диссоциированные субъединицы SHBG не связывают стероид и две субъединицы ассоциируются с образованием единого стероид-связанного участка.<sup>3</sup>

Уровни SHBG связывающей способности для стероидов от высокой к низкой выглядят следующим образом: дигидротестостерон, тестостерон, андростендион, E2 и эстроген. SHBG также слабо связывается с дегидроэпиандростероном (ДГЭА), однако, не с дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-S).<sup>4</sup>

SHBG производится главным образом в печени, его синтез и секреция регулируется эстрогеном, и содержание жира в печени и воспалительные цитокины отрицательно влияют на него.<sup>4,5,6,7,8,9</sup> Сниженные сывороточные уровни SHBG связаны с условиями, где присутствуют повышенные уровни андрогенов, или где влияние андрогенов на органы-мишени является чрезмерным. Этим объясняются половые различия, наблюдаемые между мужчинами и женщинами, особенно в период полового созревания. Тем не менее, снижение уровня SHBG также наблюдается при воспалении и в случае диеты, которая приводит к накоплению жира в печени, например, диета богатая моносахаридами, особенно фруктозой. Низкий уровень концентрации SHBG может коррелировать с риском сердечно-сосудистых заболеваний,<sup>10,11</sup> диабетом 2 типа,<sup>12,13</sup> а также раком молочной железы.<sup>14</sup> Высокие концентрации SHBG в сыворотке крови были предположительно связаны с изменением диеты, приводящей к потере веса. Кроме того, появляется все больше доказательств того, что уровень SHBG в плазме крови может служить биомаркером заболеваний с хроническим воспалением и как индикатор реакции на противовоспалительное лечение.<sup>6</sup>

Низкий SHBG титр может служить важным показателем избыточного/хронического андрогенного действия с нормальными уровнями андрогенов, однако с клиническими симптомами, указывающими на их избыточную концентрацию.<sup>15</sup>

При расчете индекса свободного андрогена (FAI), также называемого индексом свободного тестостерона (FTI), из соотношения общего тестостерона (Т) к SHBG [% FAI или FTI = (100 Т/SHBG)], можно вычислить приблизительное количество свободного тестостерона, так как существует прямая корреляция между FAI и FTI. Дополнительно принимаемая во внимание неспецифически связанный с альбумином тестостерон, можно рассчитать биодоступный тестостерон, который является суммой свободного тестостерона и тестостерона фракции, связанной с альбумином, рассчитываемой по константе ассоциации с альбумином.<sup>16</sup> Аналогичный расчет может быть сделан для E2.<sup>17</sup> Биологически активным является только свободный тестостерон, и он лучше всего отражает клиническую картину пациента. Свободный и биодоступный тестостероны также называются тестостероном, не связанным с SHBG, и могут быть получены путем преципитации SHBG-связанного тестостерона с помощью сульфата аммония и равновесного диализа.<sup>18</sup>

Повышенные уровни SHBG наблюдаются у мужчин пожилого возраста, а также часто встречаются у пациентов с гипертиреозом и циррозом печени. Уровни SHBG также увеличиваются после принятия контрацептивов и противосудорожных препаратов. Из-за повышенной выработки эстрогенов концентрация SHBG в сыворотке беременных женщин значительно выше. Пониженные концентрации SHBG часто наблюдаются при гипотиреозе, синдроме поликистозных яичников, ожирении, чрезмерном оволосении (гирсутизм), повышенных уровнях андрогена, алопеции и акромегалии. В тест-системе Elecsys SHBG используются два моноклональных антитела, специфично направленных против SHBG человека.

Выявлена крайне незначительная перекрестная реактивность с α<sub>1</sub>-фетопroteinом (AFP), кортикостероид-связывающим глобулином (CBG), дигидротестостероном (DHT), эстрадиолом (E2), фибриногеном, человеческим иммуноглобулином A (IgA), человеческим иммуноглобулином G (IgG), плазминогеном, тироксинсвязывающим глобулином (TBG), тестостероном, тиреоглобулином (Tg), трансферрином и тиреотропином (TSH).

**Принцип метода**

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 6 мкл образца, биотинилированное моноклональное SHBG-специфичное антитело и моноклональное SHBG-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом<sup>a)</sup> вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавида.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются не связавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

a) Трис(2,2'-бипиридил) рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub>)<sup>2+</sup>

**Реагенты - рабочие растворы**

Упаковка cobas e обозначена как SHBG.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12,4 мл; Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0,72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-SHBG-Ab-биотин, 1 флакон, 21 мл: Биотинилированные моноклональные анти-SHBG антитела (мышинные) 1.25 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.2; консервант.
- R2 Анти-SHBG-Ab-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 флакон, 21 мл: Моноклональные анти-SHBG антитела (мышинные), меченные рутениевым комплексом 1.25 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.2; консервант.

**Меры предосторожности и предупреждения**

Только для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).



## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить кассету cobas e необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

|                               |                                        |
|-------------------------------|----------------------------------------|
| Стабильность:                 |                                        |
| в не вскрытом виде при 2-8 °C | до истечения указанного срока годности |
| На анализаторе cobas e 801    | 16 недель                              |

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем или Li-гепарин плазмой.

Для сбора плазмы крови можно использовать пробирки с Li-гепарином и разделительным гелем.

Не использовать ЭДТК-плазму.

Критерий: Угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + коэффициент корреляции  $\geq 0.95$ .

Стабильность на протяжении 5 дней при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C ( $\pm 5$  °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел «Реагенты».

## Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 03052028190, SHBG CalSet, 4 x 1.0 мл
  - [REF] 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
  - [REF] 07299010190, Универсальный разбавитель Diluent MultiAssay, 45.2 мл для разведения образцов
  - Общее лабораторное оборудование
  - Анализатор cobas e 801
- Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 801:
- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
  - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
  - [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M

- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- [REF] 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °C) кассету cobas e на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты cobas e.

## Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно 1-го Международного Стандарта для SHBG, стандарта NIBSC (Национальный институт биологических стандартов и контроля) код 95/560.

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки cobas e на анализаторе). Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки cobas e на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе в нмоль/л, мкг/мл или мг/л.

Коэффициенты пересчета:  $\text{нмоль/л} \times 0.035 = \text{мкг/мл} (\text{мг/л})$   
 $\text{мкг/мл} (\text{мг/л}) \times 10.53 = \text{нмоль/л}$



**Ограничения – интерференция**

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

**Эндогенные вещества**

| Соединение                        | Тестируемые концентрации                  |
|-----------------------------------|-------------------------------------------|
| Билирубин                         | $\leq 1129$ мкмоль/л или $\leq 66$ мг/дл  |
| Гемоглобин                        | $\leq 0.62$ ммоль/л или $\leq 1000$ мг/дл |
| Интралипид                        | $\leq 2700$ мг/дл                         |
| Биотин                            | $\leq 287$ нмоль/л или $\leq 70$ нг/мл    |
| Ревматоидные факторы              | $\leq 1200$ МЕ/мл                         |
| Альбумин сыворотки крови человека | $\leq 7$ г/дл                             |

Критерий: Для концентрации 0.8-20 нмоль/л отклонение  $\leq 2$  нмоль/л. Для концентрации  $> 20$  нмоль/л отклонение  $\leq 10$  %.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина ( $> 5$  мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации SHBG до 1000 нмоль/л.

**Фармацевтические препараты**

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутиению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

**Пределы и диапазоны измерений****Диапазон измерений**

0.8-200 нмоль/л (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как  $< 0.8$  нмоль/л. Значения выше диапазона измерений определяются как  $> 200$  нмоль/л (или до 2000 нмоль/л для образцов, разведенных в 10 раз).

**Нижние пределы измерения**

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.5 нмоль/л

Предел обнаружения = 0.8 нмоль/л

Предел количественного определения = 2 нмоль/л

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с межлабораторной прецизионностью CV  $\leq 20$  %.

**Разведение**

Образцы с концентрацией SHBG выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (автоматически на анализаторах, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять  $> 20$  нмоль/л.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

**Ожидаемые значения**

При проведении исследования с использованием теста Elecsys SHBG для группы людей из 415 мужчин и 343 женщин. были получены следующие величины. Все субъекты были практически здоровыми взрослыми людьми, не страдающими ожирением (ИМТ - индекс массы тела  $\leq 30$ ), без наличия беременности, не принимающие контрацептивов или соответствующих рецептурных препаратов (номер исследования CIM 000669). Образцы крови были взяты в период времени с 6.30 утра до 2.00 часов дня. В клиническое исследование, в котором большое внимание уделялось тесту Elecsys Testosterone II, входили параллельные измерения с использованием теста Elecsys SHBG. Чтобы получить значения SHBG в комбинации с тестостероном, см. инструкцию по проведению теста Elecsys Testosterone II.

**SHBG**

|                          | SHBG (нмоль/л) |         |                              |
|--------------------------|----------------|---------|------------------------------|
|                          | N              | Медиана | 5-95 <sup>я</sup> перцентиль |
| Мужчины (20-49 лет)      | 241            | 33.2    | 18.3-54.1                    |
| Мужчины ( $\geq 50$ лет) | 174            | 40.6    | 20.6-76.7                    |
| Женщины (20-49 лет)      | 166            | 67.8    | 32.4-128                     |
| Женщины ( $\geq 50$ лет) | 177            | 62.4    | 27.1-128                     |

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

**Технические характеристики**

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

**Воспроизводимость (прецизионность)**

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализатор cobas e 801     |                          |                      |                  |                                   |                  |
|----------------------------|--------------------------|----------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| Образец                    | Среднее значение нмоль/л | Воспроизводимость    |                  | Внутрилабораторная прецизионность |                  |
|                            |                          | Станд. откл. нмоль/л | Коеф. вариации % | Станд. откл. нмоль/л              | Коеф. вариации % |
| Сыворотка крови человека 1 | 3.03                     | 0.0732               | 2.4              | 0.105                             | 3.5              |
| Сыворотка крови человека 2 | 10.7                     | 0.160                | 1.5              | 0.236                             | 2.2              |
| Сыворотка крови человека 3 | 20.9                     | 0.351                | 1.7              | 0.495                             | 2.4              |
| Сыворотка крови человека 4 | 96.3                     | 2.13                 | 2.2              | 2.75                              | 2.9              |



| Анализатор cobas e 801        |                                |                            |                             |                                            |                             |
|-------------------------------|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------|
| Образец                       | Воспроизводи-<br>мость         |                            |                             | Внутри лабора-<br>торная<br>прецизионность |                             |
|                               | Среднее<br>значение<br>нмоль/л | Станд.<br>откл.<br>нмоль/л | Козф.<br>вари-<br>ации<br>% | Станд.<br>откл.<br>нмоль/л                 | Козф.<br>вари-<br>ации<br>% |
| Сыворотка крови<br>человека 5 | 171                            | 5.23                       | 3.1                         | 6.44                                       | 3.8                         |
| PC <sup>b)</sup> Universal1   | 53.5                           | 1.03                       | 1.9                         | 1.41                                       | 2.6                         |
| PC Universal2                 | 28.0                           | 0.544                      | 1.9                         | 0.681                                      | 2.4                         |

b) PC = PreciControl

**Сравнение методов**

Сравнение анализа Elecsys SHBG, [REF] 07258496190 (анализатор cobas e 801; y) с анализом Elecsys SHBG, [REF] 03052001190 (анализатор cobas e 601; x) дало следующие корреляции (нмоль/л):  
Количество исследованных образцов: 133

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>19</sup> Линейная регрессия

$$y = 0.996x + 0.165$$

$$y = 0.996x + 0.0209$$

$$r = 0.977$$

$$r = 0.999$$

Уровень концентрации в образцах от 1.14 до 191 нмоль/л.

**Аналитическая специфичность**

Перекрестная реактивность с моноклональными антителами:

| Вещество         | Максимальные<br>тестируемые<br>концентрации<br>мг/л | Перекрестная<br>реактивность<br>% |
|------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Трансферрин      | 20000                                               | n. d. <sup>c)</sup>               |
| Фибриноген       | 50000                                               | n. d.                             |
| CBG              | 100                                                 | n. d.                             |
| TBG              | 200                                                 | n. d.                             |
| TG               | 1000                                                | n. d.                             |
| ТТГ              | 0.0125 <sup>d)</sup>                                | n. d.                             |
| AFP              | 10                                                  | n. d.                             |
| Тестостерон      | 0.05                                                | n. d.                             |
| E2               | 0.005                                               | n. d.                             |
| DHT              | 0.05                                                | n. d.                             |
| Плазминоген      | 3000                                                | n. d.                             |
| человеческий IgG | 100000                                              | n. d.                             |
| человеческий IgA | 20000                                               | n. d.                             |

c) n. d. = не определяется

d) 0.0125 мг/л = 100 мкМЕ/мл

**Список литературы**

- Petra PH. The plasma sex steroid binding protein (SBP or SHBG). A critical review of recent developments on the structure, molecular biology and function. J Steroid Biochem Molec Biol 1991;40:735-753.
- Arvakumov GV, Grishkovskaya I, Muller IA, et al. Resolution of the human sex hormone-binding globulin dimer interface and evidence for two steroid-binding sites per homodimer. J Biol Chem 2001;276:34453-34457.
- Hammond GL, Bochinfuso WP. Sex hormone-binding globulin/androgen-binding protein: steroid-binding and dimerization domains. J Steroid Biochem Molec Biol 1995;53:543-552.
- Davis S. Testosterone deficiency in women. J Reprod Med 2001;46:291-306.

- Burger HG. Androgen production in women. Fertil Steril 2002;77:3-5.
- Simó R, Sáez-López C, Barbosa-Desongles A, et al. Novel insights in SHBG regulation and clinical implications. Trends in Endocrinol Metab 2015;26(7):376-383.
- Bonnet F, Velayoudom Cephiset FL, Gautier A, et al. Role of sex steroids, intrahepatic fat and liver enzymes in the association between SHBG and metabolic features. Clin Endocrinol 2013;79:517-522.
- Kavanagh K, Espeland MA, Sutton-Tyrrell K, et al. Liver Fat and SHBG Affect Insulin Resistance in Midlife Women: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Obesity 2013;21:1031-1038.
- Maggio M, Ceda GP, Lauretani F, et al. SHBG, Sex Hormones, and Inflammatory Markers in Older Women. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(4):1053-1059.
- Maggio M, Cattabiani C, Lauretani F, et al. SHBG and endothelial function in older subject. Int J of Cardiology 2013;168(3):2825-2830.
- Calderon-Margalit R, Schwartz S.M, Wellons MF. Prospective Association of Serum Androgens and Sex Hormone-Binding Globulin with Subclinical Cardiovascular Disease in Young Adult Women: The "Coronary Artery Risk Development in Young Adults" Women's Study. J Clin Endocrinol Metab 2010;95(9):4424-4431.
- Hedderon MM, Xu F, Darbinian JA, et al. Prepregnancy SHBG Concentrations and Risk for Subsequently Developing Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2014;37(5):1296-1303.
- Soriguer F, Rubio-Martín E, Fernández D, et al. Testosterone, SHBG and risk of type 2 diabetes in the second evaluation of the Pizarra cohort study. Eur J Clin Invest 2012;42(1):79-85.
- Fortunati N, Catalano MG, Boccuzzi G, et al. Sex Hormone-Binding (SHBG), estradiol and breast cancer. J Mol Cell Endocrinol 2010;316(1):86-92.
- Pugeat M, Crave JC, Toumiaire J, et al. Clinical utility of sex hormone-binding globulin measurement. Horm Res 1996;45:148-155.
- Zakharov MN, Bhasin S, Travison TG, et al. A multi-step, dynamic allosteric model of testosterone's binding to sex hormone binding globulin. Mol Cell Endocrinol 2015;399:190-200.
- Rosner W. Free estradiol and sex hormone-binding globulin. Steroids 2015;99:113-116.
- Morley JE, Patrick P, Perry III HM. Evaluation of assays available to measure free testosterone. Metabolism 2002;51:554-609.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

**Символы**

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1 Roche Diagnostics применяются следующие символы и знаки.

|                                                                                     |                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                       | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                      | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                   | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                         | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в поле.

© 2016, Roche Diagnostics



07258490500V1.0

# Elecsys SHBG

cobas®



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Чувствительность**

Аналитическая чувствительность не более 0,8 нмоль/л.

**Линейность**

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций >20 нмоль/л в пределах 90-110%

**Воспроизводимость**

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 6%.

**Тест на открытие**

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.

**Интерсепт**

| Интерсепт | Диапазон концентрации, нмоль/мл |
|-----------|---------------------------------|
| 20 %      | 25-70                           |
| 50%       | 80-120                          |
| 80%       | 130-180                         |

**pH (при 25 °C)**

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 7,0-7,4    |
| R2 | 7,0-7,4    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

**Плотность**

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,920 – 1,124 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,920 – 1,124 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,010 г/см <sup>3</sup> ± 5%    |

**Срок годности**

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

**Упаковка**

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12,4 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 21 мл, флакон с черной крышкой - R2 реагент, объем реагента во флаконе 21 мл.

**Параметры кассеты**

Материал: полипропилен

Вес: не более 130 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 78 мм/ 22 мм/ 81,65 мм

Толщина стенки не менее 0,25 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 95 мм/ 34 мм/ 114 мм

**Маркировка**

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

**Маркировка картонной упаковки**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 300 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

**Маркировка кассеты с реагентами**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя

**Маркировка на русском языке**



**Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

31. Набор реагентов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны), варианты исполнения:

31.2 Набор реагентов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (Elecsys SHBG cobas e analyzers). (300 тестов)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro. Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2. Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 07258496190

### **Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### **Условия транспортировки**

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### **Стерилизация**

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### **Требования к охране окружающей среды**

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### **Утилизация**

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### **Утилизация отходов упаковки.**

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### **Гарантийные обязательства**

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (Elecsys SHBG cobas e analyzers). (300 тестов) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### **Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (SHBG CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия. Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



**«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора**

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 06 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Elecsys SHBG

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

31. Набор реагентов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны), варианты исполнения:

31.2 Набор реагентов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (Elecsys SHBG Elecsys and cobas e analyzers) (300 тестов)

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



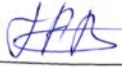
## Список литературы

- 1 Петра П.Х. (Petra PH). "Белок плазмы связывающий половые стероиды (SBP или SHBG). Критический обзор последних разработок о структуре, молекулярной биологии и функциях". Журнал "Стероидная Биохимия и Молекулярная Биология" 1991;40:735-753.
- 2 Авакумов Г.В., Гришковская И., Мюллер И.А. (Awakumov GV, Grishkovskaya I, Muller IA) и др. "Разрешение интерфейса димера человеческого глобулина, связывающего половые гормоны и доказательство наличия двух сайтов связывания стероидов на гомодимер". "Журнал биологической химии" 2001;276:34453-34457.
- 3 Хаммонд Д.Л., Бочинфусо В.П. (Hammond GL, Bochinfuso WP). Глобулин, связывающий половые гормоны/андроген-связывающий белок и домены димеризации. Журнал "Стероидная Биохимия и Молекулярная Биология" 1995;53:543-552.
- 4 Дэвис С. (Davis S). "Дефицит тестостерона у женщин". "Журнал репродуктивной медицины" 2001;46:291-306.
- 5 Бургер Х.Д. (Burger HG). "Производство андрогенов у женщин". Журнал "Репродуктивность и бесплодие" 2002;77:3-5.
- 6 Симо Р., Саез-Лопез К., Барбоса-Десонглес А. (Simo R, Saez-Lopez C, Barbosa-Desongles A) и др. "Новые идеи в регуляции SHBG и клинических проявлениях". Журнал "Тенденции в эндокринологии и метаболизме" 2015;26(7):376-383.
- 7 Беннет Ф., Велейудом Сефисет Ф.Л., Гаулиер А. (Bennet F, Velayoudom Cephiset FL, Gaulier A) и др. "Роль половых стероидов, а также внутрипеченочные и ферменты печени в ассоциации между SHBG и метаболическими функциями". Журнал "Клиническая эндокринология" 2013;79:517-522.
- 8 Каванаг К., Эспелэнд М.А., Суттон-Тиррел К. (Kavanagh K, Espeland MA, Sutton-Tyrrell K) и др. "Жир печени и SHBG влияют на резистентность к инсулину у женщин зрелого возраста: Исследование женского здоровья всей нации (SWAN)". Журнал "Ожирение" 2013;21:1031 -1038.
- 9 Мэггио М., Седа Д.П., Лауретани Ф. (Maggio M, Ceda GP, Lauretani F) и др. "SHBG, половые гормоны и воспалительные маркеры у пожилых женщин". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 2011;96(4):1053-1059.
- 10 Мэггио М., Каллабиани К., Лауретани Ф. (Maggio M, Callabiani C, Lauretani F) и др. "SHBG и эндотелиальные функции в пожилых исследуемых". "Международный журнал кардиологии" 2013;168(3):2825-2830.
- 11 Кэлдерон-Мангалит Р., Швартц С.М., Веллонс М.Ф. (Calderon-Margalit R, Schwartz S.M, Wellons MF). "Перспективная связь сывороточных андрогенов и глобулина, связывающего половые гормоны, с субклиническими сердечно-сосудистыми заболеваниями у молодых взрослых женщин: Исследование женщин "Развитие риска коронарной артерии в молодом возрасте"". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма" 2010;95(9):4424-4431.
- 12 Хеддерсен М.М., Ксу Ф., Дарбинян Д.А. (Hedderson MM, Xu F, Darbinian JA) и др. "Концентрация SHBG при беременности и риск последующего развития гестационного сахарного диабета". Журнал "Диабетический уход" 2014;37(5):1296-1097.
- 13 Соригер Ф., Рубио-Мартин Е., Фернандес Д. (Soriguer F, Rubio-Martin E, Fernandez D) и др. "Тестостерон, SHBG и риск развития диабета 2 типа во второй оценке когортного исследования Pizarra". "Европейский журнал клинических исследований" 2012;42(1):79-85.

- 14 Формунати Н., Каталано М.Д., Бокуzzi Д. (Fortunati N, Catalano MG, Boccuzzi G) и др. "Глобулин, связывающий половые гормоны (SHBG), эстрадиол и рак молочной железы". Журнал "Молекулярная клеточная эндокринология" 2010;316(1):86-92.
- 15 Пугеат М., Крейв Д.К., Турниаир Д. (Pugeat M, Crave JC, Tourniaire J) и др. "Клиническая полезность измерения глобулина, связывающего половые гормоны". Журнал "Гормональные исследования" 1996;45:148-155.
- 16 Захаров М.Н., Бхасин С. Трэвисон Т.Г. (Zakharov MN, Bhasin S. Travison TG) и др. «Многоэтапная динамическая аллостерическая модель связывания тестостерона с глобулином, связывающим половые гормоны». Журнал «Молекулярно-клеточная эндокринология» 2015;399:190-200.
- 17 Роснер В., Хриб Д.Д., Саед Кхэн М. (Rosner W, Hryb DJ, Saeed Khan M) и др. "Глобулин, связывающий половые гормоны, опосредует передачу сигнала стероидного гормона на плазматической мембране". Журнал "Стероидная Биохимия и Молекулярная Биология" 1999,69:481-485.
- 18 Морлей Д.Е., Патрик П., Перри III Х.М. (Morley JE, Patrick P, Perry III HM). "Оценка доступных анализов для измерения свободного тестостерона. Журнал "Метаболизм" 2002;51:554-609.
- 19 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988  
Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна

  
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Шестого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1600

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



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 14 (четырнадцать) листов.  
Нотариус



SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

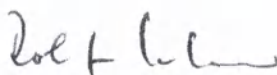
NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den

06. FEB. 2019



(Rolf Glenz)  
Notarvertreter





## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000 32. Набор калибраторов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (SHBG CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

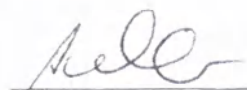
### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 04 February 2019



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

REF 03052028 190

→ 4 x 1.0 мл

Для США: Elecsys SHBG CalSet

## Русский

## Назначение

Калибровочный набор SHBG CalSet предназначен для калировки количественного анализа Elecsys SHBG на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

## Теоретическое обоснование

SHBG CalSet представляет собой лиофилизированную лошадиную сыворотку (SHBG Cal1) и сыворотку крови человека (SHBG Cal2). Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

## Реагенты - рабочие растворы

- SHBG Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
- SHBG Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

Концентрация SHBG Cal1 составляет приблизительно 0 нмоль/л; SHBG Cal2 содержит приблизительно 40 нмоль/л человеческого SHBG в матриксе сыворотки крови человека.

Анализатор cobas e 801: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение cobas link.

Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

## Значения калибратора

Стандартизация: Данный метод Elecsys SHBG стандартизирован относительно 1-го Международного Стандарта для ГСПГ, стандарта NIBSC (Национальный институт биологических стандартов и контроля) код 95/560.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые анализами, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>1,2</sup>

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его стоять закрытым на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте аликвоты растворенных калибраторов во входящие в комплект поставки пустые флаконы с этикетками и закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Как можно скорее поместите аликвоты в морозильную камеру и храните при температуре -20 °C.

Выполните **только одну** калибровку на каждую аликвоту.

**Внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

| Стабильность растворенных калибраторов: |                                         |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| при -20 °C                              | 2 месяца (замораживать только один раз) |
| на борту анализатора при 20-25 °C       | использовать только один раз            |

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

## Состав набора

- Набор SHBG CalSet, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибраторов, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

## Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для анализа Elecsys SHBG
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

## Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

## Список литературы

- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и



# SHBG CalSet

cobas®

дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                   |                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                    | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                    | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                 | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

**pH**

SHBG Cal1: 5,0 – 7,0 (в виде водного раствора).

SHBG Cal2: 5,0 – 7,0 (в виде водного раствора).

Время растворения калибратора 1 (SHBG Cal1) при комнатной температуре - не более 15 мин.

Время растворения калибратора 2 (SHBG Cal2) при комнатной температуре - не более 15 мин.

**Стабильность**

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке срока, при температуре хранения 2-8 °C в течение максимально 22 месяца с даты производства, дату производства см. на упаковке.

**Упаковка**

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125 x 90 x 67 мм.)

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

**Комплект поставки**

Набор калибраторов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (SHBG CalSet Elecsys and cobas e analyzers)

**Маркировка**

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                               |
|--------|----------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i>    |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                             |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                         |
|        | Температурные ограничения              |        | Объем после восстановления или смешивания |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                         |

**Маркировка картонной упаковки**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

15. QR - код
16. Логотип производителя
17. Дата изготовления
18. Знак биологической опасности

**Маркировка флаконов набора**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя
10. Знак биологической опасности

**Маркировка пустых флаконов**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. Температура хранения
9. Знак биологической опасности

**Маркировка на русском языке:**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
32. Набор калибраторов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (SHBG CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке  
Температура хранения см. на упаковке  
Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 03052028190

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

**Условия транспортировки**

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор калибраторов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (SHBG CalSet Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Примечание:

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)  
различных конфигурациях, с принадлежностями, производства  
"Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное  
удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

**\*\*Используются совместно с**

«Набор реагентов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (SHBG Elecsys and cobas e analyzers) (100 тестов)»

«Набор реагентов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (Elecsys SHBG cobas e analyzers). (300 тестов)»

производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche  
Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,  
Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 06 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## SHBG CalSet

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

23 Набор калибраторов для определения SHBG (глобулина, связывающего половые гормоны) (SHBG CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит  
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



### Список литературы

- 1 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (Предписание 29 Свода федеральных предписаний Часть 1910.1030). Фед. Реестр.
- 2 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна

  
*Грачева Вероника Александровна*

Российская Федерация

Город Москва

Шестого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1571

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



М.П. Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов  
Нотариус





SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 06. FEB. 2019

*Rolf Glenz*

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

## НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

33. Набор реагентов для определения ПТГ экспресс методом (9 минут) (PTH STAT Elecsys and cobas e analyzers).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

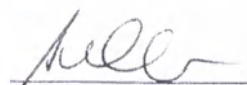
## РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 04 February 2019



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019



## PTH STAT

cobas®

Паратиреоидный гормон (паратгормон, паратирин) - ПТГ, интактный, экспресс-метод

REF



SYSTEM

04892470 190

100

Elecsys 2010

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Русский

## Назначение

Иммуноанализ для диагностики *in vitro*. Предназначен для количественного определения интактного паратиреоидного гормона в сыворотке и плазме крови человека для дифференциальной диагностики гиперкальциемии и гипокальциемии. Тест Elecsys PTH можно использовать во время операции.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

## Теоретическое обоснование

Паратгормон (ПТГ) образуется в паращитовидных железах и выделяется в кровоток. Интактный ПТГ состоит из одной полипептидной цепи, содержащей 84 аминокислоты и имеющей молекулярную массу приблизительно 9500 дальтон.

Период полувыведения биологически активного N-концевого фрагмента составляет всего несколько минут. Выборочное измерение интактного (в основном) паратгормона позволяет непосредственно оценивать секреторную активность паращитовидных желез.<sup>1,2</sup>

ПТГ вместе с витамином D и кальцитонином вызывает мобилизацию кальция и фосфата из костной системы и повышает всасывание кальция в кишечнике и выведение фосфата через почки. Постоянство уровня кальция в крови достигается путем взаимодействия ПТГ и кальцитонина. Секретиция ПТГ ингибируется под воздействием высоких концентраций кальция и активизируется в результате снижения концентрации кальция.

Расстройства паращитовидных желез приводят к повышенным или сниженным уровням кальция в крови (гиперкальциемии или гипокальциемии), вызванным изменениями секреции ПТГ.

Для выявления недостаточности паращитовидных желез (гипопаратиреоза) необходимо использовать высокочувствительный тест, с помощью которого можно измерять уровни ПТГ значительно ниже нормы.<sup>3,4</sup>

Гиперактивность паращитовидных желез приводит к повышенной секреции ПТГ (гиперпаратиреоз). Первостепенными выступают аденомы паращитовидных желез. При вторичном гиперпаратиреозе уровень кальция в крови снижен в результате других патологических состояний (например, дефицита витамина D).

На сегодняшний день при оценке гиперпаратиреоза большую роль играет определение концентраций ПТГ и кальция.

Также есть сообщения об определении ПТГ интраоперационно в процессе резекции аденом паращитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе.<sup>5,6,7</sup> При вторичном гиперпаратиреозе, связанном с почечной недостаточностью,<sup>8,9</sup> и третичном гиперпаратиреозе после трансплантации почки.<sup>10</sup> Поскольку, согласно сообщениям, период полувыведения ПТГ составляет 3-5 минут,<sup>11</sup> значительное снижение уровня ПТГ после удаления пораженной железы или желез позволяет хирургу оценить полноту резекции, а также определить, была ли у пациента удалена вся гиперфункционирующая ткань паращитовидных желез.<sup>12</sup>

Руководство NACB (Национальная академия клинической биохимии) рекомендует собирать контрольные образцы до операции и до удаления железы с предполагаемой гиперфункцией.<sup>13</sup> Образцы для тестирования ПТГ должны быть получены на 5 и 10 минут после резекции, и в качестве критерия успешности операции следует использовать снижение уровней ПТГ > 50 % по сравнению с контрольным образцом с самым высоким уровнем. Могут понадобиться дополнительные образцы, поскольку было показано, что со временем чувствительность может повышаться.<sup>14</sup> Невозможность снизить ПТГ ниже рекомендуемых уровней свидетельствует о том, что либо (1) в организме еще осталась гиперфункционирующая ткань, и может оказаться необходимым дальнейшее исследование, как в случае с двумя пациентами с пяткой эктопической паращитовидной железой, которым потребовалась дополнительная операция,<sup>7</sup> или (2) пиковый

уровень ПТГ возник при мобилизации аденомы.<sup>15</sup> Интраоперационное измерение ПТГ позволяет быстро получить достоверные результаты тестов после удаления всей гиперфункционирующей ткани паращитовидных желез в процессе хирургического вмешательства.

В анализе Elecsys для определения интактного ПТГ используется принцип сэндвич-теста, при котором биотинилированное моноклональное антитело взаимодействует с N-концевым фрагментом (1-37), а моноклональное антитело, меченое рутениевым комплексом<sup>(a)</sup> взаимодействует с C-концевым фрагментом (38-84).

Антитела, используемые в данном анализе, могут взаимодействовать с эпитопами в области аминокислот 26-32 и 37-42.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Принцип метода

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 9 минут  
Для анализаторов Elecsys 2010 и cobas e 411:

- 1-я инкубация: 50 мкл образца, биотинилированное моноклональное ПТГ-специфичное антитело и моноклональное ПТГ-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавида.

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602:

- В течение 9-минутной инкубации антиген в образце (50 мкл), биотинилированное моноклональное тропонин PTH-специфичное антитело, моноклональное тропонин PTH-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом, и микрочастицы, покрытые стрептавидином, взаимодействуют с формированием сэндвич-комплекса, который связывается с твердой фазой.

Все анализаторы:

- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются не связавшиеся вещества. После этого приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой сообщены в штрих-коде набора реагентов.

## Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка PTH-STAT.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:  
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-ПТГ-антитело-биотин (серая крышка), 1 флакон, 7 мл:  
Биотинилированные моноклональные анти-ПТГ-антитела (мыши) 2.3 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.
- R2 Анти-ПТГ-антитела-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (черная крышка), 1 флакон, 7 мл:  
Моноклональные анти-ПТГ-антитела (мыши), меченые рутениевым комплексом 2.0 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для



# PTH STAT

cobas®

Паратиреоидный гормон (паратгормон, паратирин) - ПТГ, интактный, экспресс-метод

работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрокапсул в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

|                              |                          |
|------------------------------|--------------------------|
| Стабильность:                |                          |
| в неоткрытом виде при 2-8 °C | До конца срока годности. |
| в открытом виде при 2-8 °C   | 12 недель                |
| На борту анализатора         | 8 недель                 |

## Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сыворотка, полученная с использованием стандартных пробирок для образцов.

Плазма, обработанная K<sub>3</sub>-ЭДТК.

Из-за короткого периода полураспада ПТГ для получения сыворотки рекомендуется центрифугировать кровь сразу после отбора.

Предпочтительно использовать плазму, обработанную K<sub>3</sub>-ЭДТК, так как она сохраняет стабильность дольше, чем сыворотка.

Критерий: При сравнении методов исследования сыворотки и плазмы крови человека угловой коэффициент составил 0.9-1.1 + смещение по оси ординат в пределах  $\pm 2$  х значения, соответствующих аналитической чувствительности (LDL) + коэффициент корреляции > 0.95.

Сыворотка: Стабильность на протяжении 8 часов при 15-25 °C, 2 суток при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C.

Плазма: Стабильность на протяжении 2 суток при 15-25 °C, 3 суток при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

## Состав набора

См. раздел «Реагенты».

## Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 04894138190, PTH STAT CalSet, 4 фл. для 1 мл

- [REF] 05618860190, PreciControl Varia, 2 x 3 мл каждого из PreciControl Varia 1 и 2

- Общее лабораторное оборудование

- Анализатор Elecsys 2010 или cobas e

Вспомогательные материалы для анализаторов Elecsys 2010 и cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в дистиллированную воду
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора

Вспомогательные материалы для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, раствор для промывки на финальном этапе работы и при замене реактива
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов

- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов

- [REF] 03027651001, адаптер для SysClean M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрокапсул перед использованием и считыванием специфических для теста параметров со штрих-кода реагента происходит автоматически. Ввод информации вручную не требуется. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

## Калибровка

Стандартизация: Данный метод стандартизирован относительно теста PTH ([REF] 11972103). Этот метод, в свою очередь, стандартизован относительно имеющегося в продаже теста на ПТГ (RIA). Извлечение стандарта NIBSC 95/646 (BO3) оценивались путем тестирования разведений в сыворотке крови человека в диапазоне измерения (40-4000 пг/мл) на 16 анализаторах (анализаторы cobas e 411 и cobas e 601). Среднее значения извлечения составило 100 %  $\pm$  4 %.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью набора калибраторов CalSet.



# PTH STAT

Паратиреоидный гормон (паратгормон, паратирин) - ПТГ, интактный, экспресс-метод

cobas®

**Частота калибровки:** Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе). Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

## Контроль качества

Для контроля качества используйте PreciControl Varia.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в пг/мл или пмоль/л).

Коэффициенты пересчета:  $\text{пг/мл} \times 0.106 = \text{пмоль/л}$   
 $\text{пмоль/л} \times 9.43 = \text{пг/мл}$

## Ограничения – интерференция

**Не используйте образцы с видимыми признаками гемолиза.**

На результаты анализа влияет гемолиз  $\geq 0.25$  г/дл. На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин  $< 1112$  мкмоль/л или  $< 65$  мг/дл), липемия (Интралипид  $< 1500$  мг/дл) и биотин ( $< 205$  нмоль/л или  $< 50$  нг/мл).

Критерий: Результаты измерений в пределах  $\pm 10\%$  исходного уровня.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина ( $> 5$  мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора (до концентрации 1500 МЕ/мл).

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации ПТГ до 17000 пг/мл (1802 пмоль/л).

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

1.20-5000 пг/мл или 0.127-530 пмоль/л (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как  $< 1.20$  пг/мл ( $< 0.127$  пмоль/л). Значения выше диапазона измерений определяются как  $> 5000$  пг/мл ( $> 530$  пмоль/л).

## Нижние пределы измерения

### Нижний предел обнаружения теста

Нижний предел обнаружения: 1.20 пг/мл (0.127 пмоль/л)

Нижний предел обнаружения представляет собой наименьший измеряемый уровень аналита, который можно отличить от нуля. Он рассчитывается как концентрация, превышающая на два стандартных отклонения результат измерения самого низкого стандарта (мастер калибратор, стандарт 1 + 2 SD, повторяемость  $n = 21$ ).

## Разведение

Не требуется благодаря широкому диапазону измерений.

## Ожидаемые значения

15.0-65.0 пг/мл (1.60-6.90 пмоль/л)<sup>16,17</sup>

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

## Воспроизводимость

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, пулов сыворотки крови человека и контролей согласно протоколу (EP5-A) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 6 постановок в день в течение 10 дней ( $n = 60$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализаторы Elecsys 2010 и cobas e 411 |                   |         |       |         |     |                                      |         |     |
|----------------------------------------|-------------------|---------|-------|---------|-----|--------------------------------------|---------|-----|
| Образец                                | Воспроизводимость |         |       |         |     | Внутрилабораторная воспроизводимость |         |     |
|                                        | Среднее           |         | SD    |         | CV  | SD                                   |         | CV  |
|                                        | пг/мл             | пмоль/л | пг/мл | пмоль/л | %   | пг/мл                                | пмоль/л | %   |
| HS <sup>b)</sup> 1                     | 53.4              | 5.66    | 1.10  | 0.117   | 2.1 | 2.05                                 | 0.217   | 3.8 |
| HS 2                                   | 215               | 22.8    | 3.56  | 0.377   | 1.7 | 5.93                                 | 0.628   | 2.8 |
| HS 3                                   | 980               | 104     | 16.4  | 1.74    | 1.7 | 24.1                                 | 2.55    | 2.5 |

b) HS = сыворотка крови человека

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей в отдельном исследовании согласно протоколу (EP5-A2) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): По 2 серии в дублях в день на протяжении 21 дня ( $n = 84$ ). Были получены следующие результаты:

| Анализаторы Elecsys 2010 и cobas e 411 |                   |         |       |         |     |                                      |         |     |
|----------------------------------------|-------------------|---------|-------|---------|-----|--------------------------------------|---------|-----|
| Образец                                | Воспроизводимость |         |       |         |     | Внутрилабораторная воспроизводимость |         |     |
|                                        | Среднее           |         | SD    |         | CV  | SD                                   |         | CV  |
|                                        | пг/мл             | пмоль/л | пг/мл | пмоль/л | %   | пг/мл                                | пмоль/л | %   |
| PC <sup>c)</sup>                       | 48.4              | 5.13    | 0.801 | 0.085   | 1.7 | 1.10                                 | 0.117   | 2.3 |
| Varia 1                                |                   |         |       |         |     |                                      |         |     |
| PC                                     | 164               | 17.4    | 2.55  | 0.270   | 1.6 | 3.07                                 | 0.325   | 1.9 |
| Varia 2                                |                   |         |       |         |     |                                      |         |     |

c) PC = PreciControl



## PTH STAT

cobas®

Паратиреоидный гормон (паратгормон, паратирин) - ПТГ, интактный, экспресс-метод

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602

| Обра-<br>зец  | Среднее |         | Воспроизводи-<br>мость |         |     | Внутрилаборатор-<br>ная<br>воспроизводимость |         |      |
|---------------|---------|---------|------------------------|---------|-----|----------------------------------------------|---------|------|
|               | пг/мл   | пмоль/л | пг/мл                  | пмоль/л | %   | пг/мл                                        | пмоль/л | %    |
| HS 1          | 2.47    | 0.262   | 0.243                  | 0.025   | 9.8 | 0.406                                        | 0.043   | 16.5 |
| HS 2          | 47.4    | 5.02    | 1.19                   | 0.126   | 2.5 | 1.29                                         | 0.137   | 2.7  |
| HS 3          | 255     | 27.0    | 4.26                   | 0.452   | 1.7 | 5.61                                         | 0.595   | 2.2  |
| HS 4          | 522     | 55.3    | 10.2                   | 1.08    | 2.0 | 10.9                                         | 1.16    | 2.1  |
| HS 5          | 3856    | 409     | 84.6                   | 8.97    | 2.2 | 97.1                                         | 10.3    | 2.5  |
| PC<br>Varia 1 | 38.4    | 4.07    | 0.817                  | 0.087   | 2.1 | 0.983                                        | 0.104   | 2.6  |
| PC<br>Varia 2 | 141     | 14.9    | 2.42                   | 0.257   | 1.7 | 3.22                                         | 0.341   | 2.3  |

## Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys PTH STAT (y) и метода Elecsys PTH (x) на анализаторе Elecsys 2010 с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции (пг/мл):

Количество исследованных образцов: 159

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>18</sup> Линейная регрессия

$$y = 1.047x + 0.314$$

$$y = 1.047x - 0.237$$

$$r = 0.984$$

$$r = 0.998$$

Уровень концентрации в образцах от 1.97 до 1394 пг/мл (от 0.21 до 148 пмоль/л).

## Аналитическая специфичность

Не были выявлены перекрестные реакции для: Остеокальцин, ПТГ фрагмент 1-37, ПТГ-связанный белок (1-86), костная щелочная фосфатаза и  $\beta$ -CrossLaps.

## Функциональная чувствительность

6.00 пг/мл (0.640 пмоль/л)

Функциональная чувствительность представляет собой самую низкую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимым образом измерить при внутрилабораторной воспроизводимости CV  $\leq$  20 %.

## Клинические исследования во время операций

В 2006 году Национальная Академия Клинической Биохимии опубликовала Руководство по лабораторной медицинской практике для диагностики у постели больного «Доказательная практика диагностики у постели больного». <sup>13</sup> Это руководство рекомендует использовать тестирование на паратиреоидный гормон во время операции 1) для пациентов, находящихся на операции по поводу гиперпаратиреоза, особенно при минимально инвазивных или прямых процедурах; 2) для пациентов, находящихся на повторной операции и 3) как замену традиционным лабораторным измерениям ПТГ в процессе венозной локализации, чтобы помочь ангиографической группе собрать образцы. Руководстве приведены рекомендации касательно пациентов, которым назначена паратиреоидэктомия при гиперпаратиреозе. Необходимо провести исследование проб до оперативного вмешательства и удаления желез, а также через 5-10 минут после удаления. Снижение значения концентрации ПТГ более чем на 50 % свидетельствует об успешном исходе хирургического вмешательства. Руководство также предупреждает, что могут оказаться необходимыми дополнительные образцы. <sup>13</sup>

Исследование на ПТГ во время операции на паращитовидной железе проводилось несколькими группами исследователей с использованием иммунотеста Elecsys PTH. <sup>6,7,8,9,10</sup>

Общая чувствительность и специфичность анализа, позволяющая продемонстрировать успешность операции, которая определялась по послеоперационному снижению уровня кальция, составляла соответственно 99.6 % и 93.7 %.

## Список литературы

- Silverman R, Yalow RS. Heterogeneity of parathyroid hormone: Clinical and physiologic implications. J Clin Invest 1973;52:1958-1971.
- Flentje D, Schmidt-Gayk H, Fischer S, et al. Intact parathyroid hormone in primary hyperparathyroidism. Br J Surg 1990;77:168-172.
- Nussbaum S, Potts JT. Advances in Immunoassays for Parathyroid Hormone. Clinical Applications to Skeletal Disorders of Bone and Mineral Metabolism. In Bilezikian JP, Levine MA, Marcus R (eds). The Parathyroids: Basic and Clinical Concepts. Raven Press, New York 1994:157-169.
- Berson SA, Yalow RS, Aurbach GD, et al. Immunoassay of bovine and human parathyroid hormone. Proc Natl Acad Sci USA 1963;49:613-617.
- Bergenfels A, Nordén NE, Ahrén B. Intraoperative fall in plasma levels of intact parathyroid hormone after removal of one enlarged parathyroid gland in hyperthyroid patients. Eur J Surg 1991;157:109-112.
- Ohe MN, Santos RO, Kunii IS, et al. Usefulness of a rapid immunometric assay for intra-operative parathyroid hormone measurements. Braz J Med Biol Res 2003;36(6):715-721.
- Ohe MN, Santos RO, Kunii IS, et al. Usefulness of intra-operative PTH measurement in primary and secondary hyperparathyroidism: experience with 109 patients. Arq Bras Endocrinol Metab 2006;50(5):869-875.
- Seehofer D, Rayes N, Ulrich F, et al. Intra-operative measurement of intact parathyroid hormone in renal hyperparathyroidism by an inexpensive routine assay. Langenbecks Arch Surg 2001;386(6):440-443.
- Seehofer D, Rayes N, Klupp J, et al. Predictive value of intact parathyroid hormone measurement during surgery for renal hyperparathyroidism. Langenbecks Arch Surg 2005;390(3):222-229.
- Haustein SV, Mack E, Starling JR, et al. The role of intra-operative parathyroid hormone testing in patients with tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation. Surgery 2005;138(6):1066-1071.
- Maier GW, Kreis ME, Renn W, et al. Parathyroid hormone after adenectomy for primary hyperparathyroidism: A study of peptide hormone elimination kinetics in humans. Jour Clin Endocrinol Metab 1998;83(11):3853-3856.
- Carter AB, Howanitz TJ. Intra-operative testing for parathyroid hormone: a comprehensive review of the use of the assay and the relevant literature. Arch Pathol Lab Med 2003;127:1424-1442.
- Nichols JH, Christenson RH, Clarke W, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Evidence Based Practice for Point of Care Testing. AACC Press:2006.
- Bergenfels A, Isaksson A, Lindblom P, et al. Measurement of parathyroid hormone in patients with primary hyperparathyroidism undergoing first and reoperative surgery. Br J Surg 1998;85:1129-1132.
- Yang GP, Levine S, Weigel RJ. A spike in parathyroid hormone during neck exploration may cause a false-negative intra-operative assay result. Arch Surg 2001;136:945-949.
- Blind E. Measurement of Intact Parathyroid Hormone by an Extracting Two-Site Immunometric Assay. In: Schmidt-Gayk H, Armbruster FP, Bouillon R, (eds). Calcium regulating hormones, vitamin D metabolites, an cyclic AMP. Heidelberg: Springer 1990:151.
- Thomas L. Parathyroid hormone (PTH). Clinical Laboratory Diagnosis. TH-Books, Frankfurt. 1st english edition 1998:248-250.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.



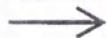
# PTH STAT

cobas®

Паратиреоидный гормон (паратгормон, паратирин) - ПТГ, интактный, экспресс-метод

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1 Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки.

|                                                                                   |                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                    | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                    | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                 | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм  
www.roche.com



# PTH STAT

cobas®

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 1,20 пг/мл (0,127 пмоль/л).

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 1,20-5000 пг/мл не в пределах 90-110%.

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 6%.

## Тест на открытие

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90 – 110%.\*

## Интерсепт

| Интерсепт | Диапазон концентраций (пг/мл) |
|-----------|-------------------------------|
| 20 %      | 450 – 1500                    |
| 50%       | 1900 – 3000                   |
| 80%       | 3400 – 4500                   |

## pH (при 25 °C)

|    |            |
|----|------------|
| R1 | 6,9-7,1    |
| R2 | 6,9-7,1    |
| M  | 7,4 ± 0,05 |

## Плотность

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| R1 | 0,927 – 1,133 г/см <sup>3</sup> |
| R2 | 0,927 – 1,133 г/см <sup>3</sup> |
| M  | 1,010 г/см <sup>3</sup> ± 5%    |

## Срок годности

Хранить при 2-8 °C. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

## Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1 реагент, объем реагента во флаконе 7 мл, флакон с черной крышкой – R2 реагент, объем реагента во флаконе 7 мл.

## Параметры кассеты

Материал: полипропилен

Вес: не более 120 г

Размеры (длина/ширина/высота): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 96 x 35 x 115 мм.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Дата изготовления                      |
|        | Температурные ограничения              |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Содержит достаточно для 100 испытаний
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Предупреждение только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температурные ограничения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
14. QR – код
15. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Логотип изготовителя
17. Дата изготовления

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для использования *in-vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя

## Маркировка на русском языке



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

33. Набор реагентов для определения ПТГ экспресс методом (9 минут) (PTH STAT Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 04892470190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор реагентов для определения ПТГ экспресс методом (9 минут) (PTH STAT) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ. ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия,

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

#### **Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 , от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

\*\*Используются совместно с

«Набор калибраторов для определения ПТГ экспресс методом (9 минут) (CalSet PTH STAT Elecsys and cobas e analyzers)»

«Набор калибраторов для определения ПТГ экспресс методом (9 минут) (PTH STAT CalSet Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается, верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 06 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

**PTH STAT**

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

33. Набор реагентов для определения ПТГ экспресс методом (9 минут) (Elecsys PTH STAT Elecsys and cobas e analyzers)

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

**РАЗРАБОТЧИК:**

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



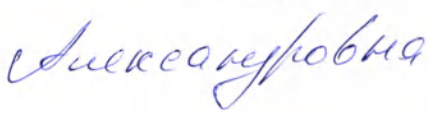
## Список литературы

- 1 Силвермэн Р., Йелоу Р.С. (Silverman R, Yalow RS). "Неоднородность паратиреоидного гормона: Клинические и физиологические последствия". "Журнал клинических исследований" 1973;52:1958-1971.
- 2 Флентже Д., Шмидт-Гаук Х., Фишер С. (Flentje D, Schmidt-Gayk H, Fischer S) и др. "Интактный паратиреоидный гормон при первичном гиперпаратиреозе". "Британский журнал хирургии" 1990;77:168-172.
- 3 Нассбаум С., Потс Д.Т. (Nussbaum S, Potts JT). "Достижения в иммуноанализе паратиреоидного гормона. Клинические применения к скелетным заболеваниям костного и минерального обмена". В: Билезикиан Д.П., Левин М.А., Маркус Р. (Bilezikian JP, Levine MA, Marcus R) (ред.). "Паратироиды: Основные клинические концепции". Изд-во "Рейвен Пресс" (Raven Press), Нью-Йорк 1994:157-169.
- 4 Берсон С.А., Ялоу Р.С., Аурбэч Д.Д. (Berson SA, Yalow RS, Aurbach GD) и др. "Иммуноанализ бычьего и человеческого паратиреоидного гормона". Журнал "Труды Национальной академии наук США" 1963;49:613-617.
- 5 Бергенфелц А., Норден Н.Е., Ахрен Б. (Bergenfels A, Norden NE, Åhren B). "Интраоперационное снижение уровня интактного паратиреоидного гормона в плазме после удаления одной увеличенной паращитовидной железы у пациентов с гипертиреозом". "Европейский журнал хирургии" 1991;157:109-112.
- 6 Ох М.Н., Сантос Р.О. Кунии И.С. (Ohe MN, Santos RO, Kunii IS) и др. "Полезность быстрого иммунометрического анализа для внутриоперационных измерений паратиреоидного гормона". "Бразильский журнал медицинских и биологических исследований" 2003;36(6):715-721.
- 7 Ох М.Н., Сантос Р.О. Кунии И.С. (Ohe MN, Santos RO, Kunii IS) и др. "Полезность внутриоперационного измерения ПТГ при первичном и вторичном гиперпаратиреозе: опыт работы с 109 пациентами". "Журнал эндокринологии и метаболизма" (Arq Bras Endocrinol Metab) 2006;50(5):869-875.
- 8 Сихофер Д., Рейес Н., Улрич Ф. (Seehofer D, Reyes N, Ulrich F) и др. "Внутриоперационное измерение интактного паратиреоидного гормона при почечном гиперпаратиреозе по недорогому рутинному анализу". Журнал "Архивы хирургии Лангенбека" 2001;386(6):440-443.
- 9 Сихофер Д., Рейес Н., Клапп Д. (Seehofer D, Reyes N, Klupp J) и др. "Прогностическая ценность интактного измерения паратиреоидного гормона во время операции по гиперпластирозу почек". Журнал "Архивы хирургии Лангенбека" 2005;390(3):222-229.
- 10 Хаустейн С.В., Марк Е., Старлинг Д.Р. (Haustein SV, Mack E, Starling JR) и др. "Роль внутриоперативного тестирования паратиреоидных гормонов у пациентов с третичным гиперпаратиреозом после трансплантации почек". Журнал "Хирургия" 2005;138(6):1066-1071.
- 11 Мейер Д.В., Крейс М.Е., Ренн В. (Maier GW, Kreis ME, Renn W) и др. "Паратиреоидный гормон после аденоидэктомии для первичного гиперпаратиреоза: Изучение кинетики элиминации пептидных гормонов у людей". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма", 1998;83(11):3853-3856.
- 12 Картер А.Б., Хованитц Т.Д. (Carter AB, Howanitz TJ). "Внутриоперационное тестирование паратиреоидного гормона: всесторонний обзор использования анализа и соответствующей литературы". "Архивы патологии и лабораторной медицины" 2003;127:1424-1442.

- 13 Николс Д.Х., Кристенсон Р.Х., Кларк В. (Nichols JH, Christenson RH, Clarke W) и др. "Руководства Национальной академии клинической биохимической лабораторной практической медицины: Практика, основанная на фактических данных, для тестирования по месту обслуживания". Издательство "AACC Press" 2006.
- 14 Бергенфелц А., Исаксон А., Линдблом П. (Bergenfelz A, Isaksson A, Lindblom P) и др. "Измерение паратиреоидного гормона у пациентов с первичным гиперпаратиреозом, перенесших первую и повторную хирургию". "Британский журнал хирургии" 1998;85:1129-1132.
- 15 Янг Д.П., Левин С., Вейгел Р.Д. (Yang GP, Levine S, Weigel RJ). "Всплеск паратиреоидного гормона во время исследования шеи может привести к ложноотрицательному результату внутриоперационного анализа". Журнал "Архивы хирургии" 2001;136:945-949.
- 16 Блинд Е. (Blind E). "Измерение интактного паратиреоидного гормона путем экстракции двухсайтным иммунометрическим анализом". В: Шмидт-Гак Х., Армбрустер Ф.П., Боуилон Р. (Schmidt-Gayk H, Armbruster FP, Bouillon R) (ред.). "Кальций-регулирующие гормоны, метаболиты витамина D, циклические АМР". Гейдельберг: Издательство "Спрингер" (Springer) 1990:151.
- 17 Томас Л. (Thomas L). "Паратиреоидный гормон (ПТГ). Клиническая лабораторная диагностика". Изд. "ТиЭйч-букс" (TH-Books), Франкфурт, 1-е английское издание 1998:248-250.
- 18 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя.;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик  
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Шестого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшей документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019-10-1594

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



М.Р. Микадзе



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 14 (четырнадцать) листов.  
Нотариус



SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den

06. FEB. 2019

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter





**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000 34. Набор калибраторов для определения ПТГ экспресс методом (9 минут) (CalSet PTH ST AT Elecsys and cobas e analyzers).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

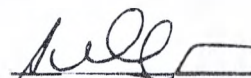
**РАЗРАБОТЧИК:**

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 04 February 2019



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Ursula Redeker, Sprecherin; Edgar Vieth - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Severin Schwan

REF 08243930 190

→ 4 x 1.0 мл

## Русский

## Назначение

Калибровочный набор CalSet PTH STAT предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys PTH STAT для определения интактного ПТГ (паратиреоидного гормона) на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

## Теоретическое обоснование

Калибровочный набор CalSet PTH STAT состоит из лиофилизованной сыворотки крови человека с добавлением синтетического ПТГ в двух диапазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

## Реагенты - рабочие растворы

▪ PTH-STAT Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1

▪ PTH-STAT Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

ПТГ (синтетический пептид, человеческая последовательность) в двух диапазонах концентрации (приблизительно 1 пмоль/л или 10 пг/мл и приблизительно 466 пмоль/л или 4400 пг/мл) в матрице из человеческой сыворотки; консервант.

Точные, зависящие от партии значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах.

## Значения калибратора

Стандартизация: Тест Elecsys PTH STAT был стандартизован относительно PTH (REF 11972103). Этот метод, в свою очередь, стандартизован относительно имеющегося в продаже теста на ПТГ (RIA).

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестируемых в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые анализами, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список А.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>1,2</sup>

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его стоять закрытым на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте растворенные калибраторы в пустые флаконы с этикетками и с закрывающимися крышками, которые входят в комплект поставки.

Анализатор cobas e 411: Восстановленные калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения один флакон с калибратором рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

При необходимости калибратор можно заморозить в аликвотах (см. соответствующий раздел для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602).

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602: Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите аликвоты восстановленных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования храните аликвоты при -20 °C (± 5 °C). Оставьте размороженные флаконы закрытыми на 15 минут при 20-25 °C и осторожно перемешайте перед применением, избегая образования пены.

Каждая аликвота пригодна только для одной калибровки.

Внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизованные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

| Стабильность восстановленных калибраторов:      |                                   |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------|
| либо при -20 °C ± 5 °C                          | 12 недель (замораживать один раз) |
| или при 2-8 °C                                  | 14 дней                           |
| на борту анализатора cobas e 411 при 20-25 °C   | до 6 часов                        |
| на борту cobas e 601 и cobas e 602 при 20-25 °C | использовать только один раз      |

Хранить калибраторы в вертикальном положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

## Состав набора

▪ Калибровочный набор CalSet PTH STAT, карта со штрих-кодом, перечень штрих-кодов калибраторов, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, 2 x 4 этикеток для флаконов

## Необходимые материалы (не входят в набор):

▪ REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками 2 x 56

▪ Иммунохимические анализаторы cobas e и реагенты для проведения анализа Elecsys PTH STAT

▪ Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

## Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).



# CalSet PTH STAT

cobas®

## Список литературы

- 1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                  |                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                   | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                    | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                   | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                      | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336



**Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**

Соответствие концентрации калибратора приписанному значению в пределах 95%-105%.

**pH**

PTH-STAT Cal1: 6,7 – 7,7 (в виде водного раствора).

PTH-STAT Cal2: 6,7 – 7,7 (в виде водного раствора).

Время растворения калибратора 1 (PTH-STAT Cal1) при комнатной температуре - не более 15 мин.

Время растворения калибратора 2 (PTH-STAT Cal2) при комнатной температуре - не более 15 мин.

**Стабильность**

Набор калибраторов стабилен до указанного на этикетке срока, при температуре хранения 2-8 °C в течение максимально 18 месяцев с даты производства, дату производства см. в сертификате анализа (по запросу).

**Упаковка**

Флаконы с калибраторами упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125 x 90 x 67 мм.)

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

**Комплект поставки**

Набор калибраторов для определения ПТГ экспресс методом (9 минут) (CalSet PTH STAT Elecsys and cobas e analyzers)

**Маркировка**

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                               |
|--------|----------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i>    |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                             |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                         |
|        | Температурные ограничения              |        | Объем после восстановления или смешивания |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        |                                           |

**Маркировка картонной упаковки**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Обозначение: объем после восстановления
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

14. QR - код
15. Логотип производителя
16. Знак биологической опасности

**Маркировка флаконов набора**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя
10. Знак биологической опасности

**Маркировка пустых флаконов**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. Температура хранения
9. Знак биологической опасности

**Маркировка на русском языке:**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
34. Набор калибраторов для определения ПТГ экспресс методом (9 минут) (CalSet PTH STAT Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 18 мес. с момента производства, дату изготовления см. в сертификате анализа (по запросу))  
Температура хранения см. на упаковке  
Номер лота см. на упаковке

Антигены к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 1 07031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 08243930190

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**  
Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.



**Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**

**Условия транспортировки**

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

**Стерилизация**

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

**Требования к охране окружающей среды**

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

**Утилизация**

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

**Утилизация отходов упаковки.**

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

**Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.**

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами

медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

**Гарантийные обязательства**

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что набор калибраторов для определения ПТГ экспресс методом (9 минут) (CalSet PTH STAT Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Примечание:**

\*Анализаторы иммунохимические и платформы модульные cobas:

Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 09.08.2018

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

различных конфигурациях, с принадлежностями, производства  
"Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное  
удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016.

Платформа модульная для биохимического и  
иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в  
различных конфигурациях, с принадлежностями, производства  
"Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное  
удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

**\*\*Используются совместно с**

«Набор реагентов для определения ПТГ экспресс методом (9  
минут) (PTH STAT Elecsys and cobas e analyzers)»

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche  
Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,  
Germany



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 06 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

**CalSet PTH STAT**

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**34. Набор калибраторов для определения ПТГ экспресс методом (9 минут) (CalSet PTH ST AT Elecsys and cobas e analyzers).**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

**РАЗРАБОТЧИК:**

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

**2019**

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит  
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

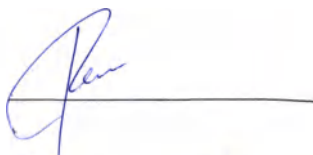


## Список литературы

1. Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (Предписание 29 Свода федеральных предписаний Часть 1910.1030). Фед. Реестр.
2. Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич

  
Ремыга Семен Юрьевич

Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность перевода Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- *7 5796*

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



*[Handwritten signature]*

Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов  
ВРИО нотариуса

*[Handwritten signature]*





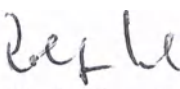
**SEELER & DR. FELLMETH**  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 06. FEB. 2019

  
(Rolf Glenz)  
Notarvertreter



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

1. Разбавитель проб универсальный, варианты исполнения:

1.1 Разбавитель проб универсальный во флаконах (Diluent Universal ELECSYS and cobas e analyzers).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

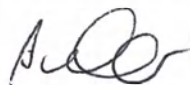
#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 04 February 2019



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

**Roche Diagnostics GmbH**

Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019



# Diluent Universal

cobas®

REF 11732277 122

2 x 16 ml

## Русский

### Назначение

Diluent Universal применяется для разведения пробы при выполнении тестов с применением реагентов Elecsys.

### Теоретическое обоснование

Разведение образцов необходимо в том случае, когда концентрации аналита в образцах превышают диапазон измерений соответствующего теста Elecsys. Кроме того, для некоторых реагентов Elecsys оговорены общие инструкции по предварительному разведению образцов.

| Анализ              | REF      | cobas e 411 | MODULAR ANALYTICS E170 | cobas e 601, cobas e 602 |
|---------------------|----------|-------------|------------------------|--------------------------|
| Proctactin II       | 03203093 | *           | *                      | *                        |
| Cortisol            | 11875116 | *           | *                      | *                        |
| HCG STAT            | 03300811 | *           | —                      | *                        |
| total P1NP          | 03141071 | *           | *                      | *                        |
| Troponin T STAT     | 04660307 | *           | —                      | *                        |
| Troponin T          | 04491815 | *           | *                      | *                        |
| Myoglobin           | 12178214 | *           | *                      | *                        |
| Myoglobin STAT      | 11820786 | *           | —                      | *                        |
| Digoxin             | 03002650 | *           | *                      | *                        |
| proBNP II           | 04842484 | *           | *                      | *                        |
| proBNP II STAT      | 05390109 | —           | —                      | *                        |
| CEA                 | 11731629 | *           | *                      | *                        |
| CEA                 | 04491777 | —           | *                      | *                        |
| AFP                 | 04481798 | *           | *                      | *                        |
| AFP                 | 04491742 | —           | *                      | *                        |
| total PSA           | 04841655 | *           | *                      | *                        |
| total PSA           | 04491734 | —           | *                      | *                        |
| CA 15-3 II          | 03045836 | *           | *                      | *                        |
| CA 125 II           | 11776223 | *           | *                      | *                        |
| CA 19-9             | 11776193 | *           | *                      | *                        |
| CA 72-4             | 11776258 | *           | *                      | *                        |
| CYFRA 21-1          | 11820986 | *           | *                      | *                        |
| Ferritin            | 03737551 | *           | *                      | *                        |
| Ferritin            | 04491785 | *           | *                      | *                        |
| Anti-HBe            | 11820524 | *           | *                      | *                        |
| Elecsys Anti-HBe II | 05894816 | *           | *                      | *                        |
| Elecsys Anti-HBe II | 06771823 | *           | *                      | *                        |
| Anti-HBc IgM        | 11820567 | *           | *                      | *                        |
| Anti-HAV IgM        | 11820591 | *           | *                      | *                        |
| Toxo IgG            | 04618615 | *           | *                      | *                        |
| Toxo IgM            | 04618658 | *           | *                      | *                        |
| Rubella IgG         | 04618793 | *           | *                      | *                        |
| Rubella IgM         | 04618831 | *           | *                      | *                        |
| Digoxin             | 11820796 | *           | *                      | *                        |
| IgE II              | 04827031 | *           | *                      | *                        |
| HRD Osteocalcin     | 12149133 | *           | *                      | *                        |
| Tg                  | 05118921 | *           | *                      | *                        |

| Анализ     | REF      | cobas e 411 | MODULAR ANALYTICS E170 | cobas e 601, cobas e 602 |
|------------|----------|-------------|------------------------|--------------------------|
| HCG-β      | 03271749 | *           | *                      | *                        |
| free hCG   | 04854071 | *           | *                      | *                        |
| PAPP-A     | 04854086 | *           | *                      | *                        |
| CMV IgG    | 04784598 | *           | *                      | *                        |
| CMV IgM    | 04784618 | *           | *                      | *                        |
| PTH (1-84) | 05606546 | *           | *                      | *                        |
| SCC        | 07126872 | *           | *                      | *                        |

\* Возможно автоматическое разведение

— Разведение образца не допускается

### Реагенты - рабочие растворы

Разбавитель Diluent Universal помечается как Dil. Uni.

2 флакона, по 16 мл в каждом

Содержание: Белковая матрица; консервант ≤ 0.1 %

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Работа с реактивами

Разбавитель Diluent Universal готов к применению.

Доведите температуру охлажденного разбавителя примерно до 20 °C и установите его на диск реагентов на борту анализатора.

Открытие и закрытие бутылок осуществляется анализатором автоматически.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

| Стабильность:                     |                          |
|-----------------------------------|--------------------------|
| в неопрытом виде при 2-8 °C       | До конца срока годности. |
| на борту анализатора при 20-25 °C | 3 месяца                 |

### Состав набора

- Разбавитель Diluent Universal

Необходимые материалы (не входят в набор):

- Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e
- Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Когда происходит общее предварительное разведение и концентрации аналита превышают диапазон измерений, следуйте рекомендациям по разведению в инструкциях по проведению тестов Elecsys.

Разведение может осуществляться либо вручную оператором, либо, в случае необходимости, самим анализатором через программное обеспечение.

### Результаты теста Elecsys

Содержание аналита в разбавителе приближено к значениям нижнего предела обнаружения тестов Elecsys и может не приниматься во внимание.

# Diluent Universal

cobas®

В случае ручного разбавления, измеренная концентрация реагента должна быть умножена на коэффициент разбавления с целью получения фактических показателей образца. Когда разбавление осуществляется анализатором, данный коэффициент автоматически включается в расчет концентрации образца.

Концентрация в разведенном образце не может быть меньше указанной минимальной концентрации соответствующего теста **EleVue**.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://us.diagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                    |                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                     | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                      | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                     | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                  | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                        | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнительно, символы или названия отображаются на индикаторах значений в полях.  
© 2018, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Grenacherstrasse 116, D-68305, Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)





Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

#### Стабильность

Хранить при 2-8 °C: См. дату истечения срока годности на этикетке (максимальный срок годности – 24 месяца с даты производства, дату производства см. на упаковке).

#### pH

Разбавитель Diluent Universal – 7,2-7,6

#### Плотность:

Разбавитель Diluent Universal – 0,909 – 1,111 г/см³

#### Комплект поставки

Разбавитель проб универсальный во флаконах (Diluent Universal ELCSYS and cobas e analyzers).

#### Упаковка

Первичная упаковка: флакон

Характеристики флаконов:

Материал: полипропилен

Вес: не более 110 г

Размеры (высота/длина/ширина): не более 105 мм/ 62 мм/ 37 мм

Толщина стенки – не менее 0,5 мм

Метод забора: аспирация

Изделие упаковано герметично.

Дилуэнт упакован в картонную коробку.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 98 x 46 x 115 мм.

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

#### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                     |
|--------|----------------------------------------|--------|---------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики in vitro |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                      |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                   |
|        | Знак СЕ - маркировки                   |        | Содержимое набора/состав        |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Температурные ограничения       |
|        | Дата изготовления                      |        |                                 |

#### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Предупреждение только для использования in vitro
7. СЕ-маркировка

8. Температурные ограничения

9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке

10. Номер лота

11. Срок годности

12. Условное обозначение способа хранения: кака из сторон должна быть сверху

13. QR – код

14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

15. Логотип изготовителя

16. Дата изготовления

#### Маркировка флакона

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Номер лота
4. Срок годности
5. Температурные ограничения
6. Предупреждение только для использования in-vitro
7. QR-код
8. Логотип изготовителя
9. Обозначение, для каких анализаторов предназначен
10. Штрих-код

#### Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Back/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

1. Разбавитель проб универсальный, варианты исполнения: 1.1 Разбавитель проб универсальный во флаконах (Diluent Universal ELCSYS and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностикс Рус» (ООО «Рох Диагностикс Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 11732277122

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем. Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.е. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

#### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» («Рох Диагностикс ГмбХ») или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» («Рох Диагностикс ГмбХ») разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» («Рох Диагностикс ГмбХ»)) гарантирует, что разбавитель проб универсальный во флаконах (Diluent Universal ELECSYS and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заведенным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ. ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностикс Рус» (ООО «Рох Диагностикс Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностикс Рус» (ООО «Рох Диагностикс Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

\*Примечание:



Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Анализатор иммунохимический  
электролюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с  
принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ",  
Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ  
2007/00478 от 25.01.2016

Платформа модульная для биохимического и  
иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в  
различных конфигурациях, с принадлежностями,  
производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия,  
регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от  
19.09.2016

Платформа модульная для биохимического и  
иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в  
различных конфигурациях, с принадлежностями,  
производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия,  
регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от  
04.09.2015

**«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора**

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 06 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-07.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-07.DE) · [WWW.NOTARIAT-07.DE](http://WWW.NOTARIAT-07.DE)



## Diluent Universal

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

1. Разбавитель проб универсальный, варианты исполнения:

1.1 Разбавитель проб универсальный в кассете (Diluent Universal ELECSYS and cobas e analyzers).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

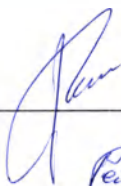
«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Превление: д-р Урсула Редерер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



---

Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5786

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



Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов  
ВРИО нотариуса



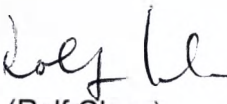
SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 06. FEB. 2019

  
(Rolf Glenz)  
Notarvertreter





## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

**Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

1. Разбавитель проб универсальный, варианты исполнения:

1.2 Разбавитель проб универсальный в кассете (Diluent Universal ELECSYS and cobas e analyzers).  
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

### РАЗРАБОТЧИК:

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

Approved by

**Roche Diagnostics GmbH**

Date: 04 February 2019



**Andrea Weber**

**Manager Global Regulatory Affairs**

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

# Diluent Universal

cobas®

REF 03183971 122

2 x 36 мл

Для США: Elecsys Diluent Universal

## Русский

### Назначение

Diluent Universal применяется для разведения пробы при выполнении тестов с применением реагентов Elecsys.

### Общая информация

Разведение образцов необходимо в том случае, когда концентрации аналита в образцах превышают диапазон измерений соответствующего теста Elecsys. Кроме того, для некоторых реагентов Elecsys оговорены общие инструкции по предварительному разведению образцов.

| Анализ              | REF      | cobas e 411 | MODULAR ANALYTICS-E170 | cobas e 601, cobas e 602 |
|---------------------|----------|-------------|------------------------|--------------------------|
| Prolactin II        | 03203093 | *           | *                      | *                        |
| Cortisol            | 11875116 | *           | *                      | *                        |
| HCG STAT            | 03300811 | *           | —                      | *                        |
| total P1NP          | 03141071 | *           | *                      | *                        |
| Troponin T STAT     | 04660307 | *           | —                      | *                        |
| Troponin T          | 04491815 | *           | *                      | *                        |
| Myoglobin           | 12178214 | *           | *                      | *                        |
| Myoglobin STAT      | 11820788 | *           | —                      | *                        |
| Digitoxin           | 03002659 | *           | *                      | *                        |
| proBNP II           | 04842464 | *           | *                      | *                        |
| proBNP II STAT      | 05390109 | —           | —                      | *                        |
| CEA                 | 11731629 | *           | *                      | *                        |
| CEA                 | 04491777 | —           | *                      | *                        |
| AFP                 | 04481798 | *           | *                      | *                        |
| AFP                 | 04491742 | —           | *                      | *                        |
| total PSA           | 04641655 | *           | *                      | *                        |
| total PSA           | 04491734 | —           | *                      | *                        |
| CA 15-3 II          | 03045838 | *           | *                      | *                        |
| CA 125 II           | 11776223 | *           | *                      | *                        |
| CA 19-9             | 11776193 | *           | *                      | *                        |
| CA 72-4             | 11776258 | *           | *                      | *                        |
| CYFRA 21-1          | 11820966 | *           | *                      | *                        |
| Ferritin            | 03737551 | *           | *                      | *                        |
| Ferritin            | 04491785 | *           | *                      | *                        |
| Anti-HBs            | 11820524 | *           | *                      | *                        |
| Elecsys Anti-HBs II | 05894816 | *           | *                      | *                        |
| Elecsys Anti-HBs II | 06771823 | *           | *                      | *                        |
| Anti-HBc IgM        | 11820567 | *           | *                      | *                        |
| Anti-HAV IgM        | 11820591 | *           | *                      | *                        |
| Toxo IgG            | 04618815 | *           | *                      | *                        |
| Toxo IgM            | 04618858 | *           | *                      | *                        |
| Rubella IgG         | 04618793 | *           | *                      | *                        |
| Rubella IgM         | 04618831 | *           | *                      | *                        |
| Digoxin             | 11820796 | *           | *                      | *                        |
| IgE II              | 04827031 | *           | *                      | *                        |
| N-MID Osteocalcin   | 12149133 | *           | *                      | *                        |

| Анализ     | REF      | cobas e 411 | MODULAR ANALYTICS-E170 | cobas e 601, cobas e 602 |
|------------|----------|-------------|------------------------|--------------------------|
| Tg         | 05118921 | *           | *                      | *                        |
| HCG+β      | 03271749 | *           | *                      | *                        |
| free βhCG  | 04854071 | *           | *                      | *                        |
| PAPP-A     | 04854098 | *           | *                      | *                        |
| CMV IgG    | 04784596 | *           | *                      | *                        |
| CMV IgM    | 04784618 | *           | *                      | *                        |
| PTH (1-84) | 05608546 | *           | *                      | *                        |
| SCC        | 07126972 | *           | *                      | *                        |

• Возможно автоматическое разбавление

— Разведение образца не допускается

### Реагенты - рабочие растворы

Разбавитель Diluent Universal помечается как Dil. Uni.

2 флакона, по 36 мл в каждом

Содержание: белковая матрица; консервант ≤ 0.1 %

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Работа с реактивами

Разбавитель Diluent Universal готов к применению.

Доведите температуру охлажденного разбавителя примерно до 20 °C и установите его на диск реагентов на борту анализатора.

Открытие и закрытие флаконов осуществляется анализатором автоматически.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

|                                   |                         |
|-----------------------------------|-------------------------|
| Стабильность:                     |                         |
| в неоткрытом виде при 2-8 °C      | До конца срока годности |
| на борту анализатора при 20-25 °C | 3 месяца                |

### Состав набора

- Разбавитель Diluent Universal

### Необходимые материалы (не входят в набор):

- Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для анализа

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Когда происходит общее предварительное разбавление и концентрации аналита превышают диапазон измерений, следуете рекомендациям по разведению в инструкции по проведению тестов Elecsys.



# Diluent Universal

cobas®

Разбавление может осуществляться либо вручную оператором, либо, в случае необходимости, самими анализаторами через программное обеспечение.

## Результаты теста Elecsys

Содержание аналита в разбавителе приближено к значениям нижнего предела обнаружения тестов Elecsys и может не приниматься во внимание.

В случае ручного разбавления, измеренная концентрация реагента должна быть умножена на коэффициент растворения с целью получения фактических показателей образца. Когда разбавление осуществляется анализатором, данный коэффициент автоматически включается в расчет концентрации образца.

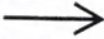
Концентрация в разведенном образце не может быть меньше указанной минимальной концентрации соответствующего теста Elecsys.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                    |                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                     | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                      | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                     | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                  | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                        | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2016, Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

### Стабильность

Хранить при 2-8 °C: См. дату истечения срока годности на этикетке (максимальный срок годности – 24 месяца с даты производства, дату производства см. на упаковке).

### pH

Разбавитель Diluent Universal – 7,2-7,6

### Плотность:

Разбавитель Diluent Universal – 0,909 – 1,111 г/см<sup>3</sup>

### Комплект поставки

Разбавитель проб универсальный в кассете (Diluent Universal ELECSYS and cobas e analyzers).

### Упаковка

Первичная упаковка: кассета

Характеристики флаконов:

Материал: полипропилен

Вес: не более 150 г

Размеры (высота/длина/ширина): не более 84 мм/ 37 мм/ 105 мм

Толщина стенки – не менее 0.5 мм

Метод забора: аспирация

Изделие упаковано герметично.

Дилуэнт упакован в картонную коробку. В коробку вложена инструкция

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 98 x 46 x 115 мм.

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE - маркировки                   |        | Содержимое набора/состав               |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Температурные ограничения              |
|        | Дата изготовления                      |        |                                        |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Предупреждение только для использования *in vitro*

7. CE-маркировка
8. Температурные ограничения
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
10. Номер лота
11. Срок годности
12. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
13. QR – код
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. Логотип изготовителя
16. Дата изготовления

### Маркировка флакона

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Номер лота
4. Срок годности
5. Температурные ограничения
6. Предупреждение только для использования *in-vitro*
7. QR-код
8. Логотип изготовителя
9. Штрих-код
10. Обозначение, для каких анализаторов предназначен

### Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

1. Разбавитель проб универсальный, варианты исполнения:  
1.2 Разбавитель проб универсальный в кассете (Diluent Universal ELECSYS and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 03183971122

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковок.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

*Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.*

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что разбавитель проб универсальный в кассете (Diluent Universal ELECSYS and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

**\*Примечание:**

Анализатор иммунохимический  
электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с  
принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ",  
Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ  
2007/00478 от 25.01.2016

Платформа модульная для биохимического и  
иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в  
различных конфигурациях, с принадлежностями,  
производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия,  
регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 , от  
19.09.2016

Платформа модульная для биохимического и  
иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в  
различных конфигурациях, с принадлежностями,  
производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия,  
регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от  
04.09.2015



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 06 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## Diluent Universal

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

1. Разбавитель проб универсальный, варианты исполнения:

**1.2 Разбавитель проб универсальный в кассете (Diluent Universal ELECSYS and cobas e analyzers).**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»: Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

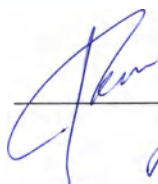
Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



---

Ремыга Семен Юрьевич

Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-п/77-2019- 7-5181

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



Т.А.Камышная



Пронумеровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов.  
ВРИО нотариуса





SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den

06. FEB. 2019

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**1. Разбавитель проб универсальный, варианты исполнения:**

**1.3 Разбавитель проб универсальный в кассете (Diluent Universal cobas e analyzers)**

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

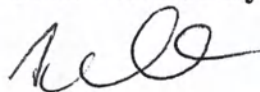
**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 04 February 2019**



**Andrea Weber**

**Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**



# Diluent Universal

cobas®

REF 07299001190

07299001500

45.2 мл

## Русский

### Назначение

Diluent Universal применяется для разведения пробы при выполнении тестов с применением реагентов Elecsys.

### Теоретическое обоснование

Разведение образцов необходимо в том случае, когда концентрации аналита в образцах превышают диапазон измерений соответствующего теста Elecsys. Кроме того, для некоторых реагентов Elecsys оговорены общие инструкции по предварительному разведению образцов.

| Анализ                    | REF         |
|---------------------------|-------------|
| Elecsys Active B12        | 07713258190 |
| Elecsys AFP               | 07026706190 |
| Elecsys AMH               | 07026714190 |
| Elecsys Anti-HAV IgM      | 07026773190 |
| Elecsys Anti-HBc IgM      | 07026811190 |
| Elecsys Anti-HBs II       | 07026854190 |
| Elecsys CA 15-3 II        | 07027001190 |
| Elecsys CA 19-9           | 07027028190 |
| Elecsys CA 72-4           | 07324910190 |
| Elecsys CA 125 II         | 07026986190 |
| Elecsys CEA               | 07027079190 |
| Elecsys CMV IgG           | 07027117190 |
| Elecsys CMV IgG Avidity   | 07027095190 |
| Elecsys CMV IgM           | 07027133190 |
| Elecsys Cortisol II       | 07027150190 |
| Elecsys CYFRA 21-1        | 07299966190 |
| Elecsys Digitoxin         | 07027206190 |
| Elecsys Digoxin           | 07027214190 |
| Elecsys Ferritin          | 07027273190 |
| Elecsys Folate            | 07027290190 |
| Elecsys free $\beta$ hCG  | 07027303190 |
| Elecsys HCG               | 07229569190 |
| Elecsys HCG+ $\beta$      | 07251025190 |
| Elecsys hGH               | 07027486190 |
| Elecsys IgE II            | 07027516190 |
| Elecsys Myoglobin         | 07027583190 |
| Elecsys N-MID Osteocalcin | 07027591190 |
| Elecsys PAPP-A            | 07027621190 |
| Elecsys proBNP II         | 07027664190 |
| Elecsys Prolactin II      | 07027737190 |
| Elecsys PTH (1-84)        | 07027745190 |
| Elecsys total PSA         | 07027966190 |
| Elecsys total P1NP        | 07027940190 |
| Elecsys Toxo IgG          | 07028008190 |
| Elecsys Toxo IgG Avidity  | 07027974190 |
| Elecsys Toxo IgM          | 07028024190 |
| Elecsys Rubella IgG       | 07027770190 |
| Elecsys Rubella IgM       | 07027796190 |
| Elecsys SCC               | 07028253190 |

| Анализ                     | REF         |
|----------------------------|-------------|
| Elecsys Vitamin B12 II     | 07028121190 |
| Elecsys Vitamin D total II | 07028148190 |

### Реагенты - рабочие растворы

Разбавитель Diluent Universal помечен как Dil Uni.

2 флакона, каждый из которых содержит 12.1 мл

1 флакон, содержащий 21 мл

Содержание: Белковая матрица; консервант

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Работа с реактивами

Разбавитель Diluent Universal готов к применению.

Поместить охлажденный (хранимый при 2-8 °C) разбавитель в на борт Менеджера реагентов. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

| Стабильность:                 |                                        |
|-------------------------------|----------------------------------------|
| в не вскрытом виде при 2-8 °C | до истечения указанного срока годности |
| на анализаторе cobas e 801    | 16 недель                              |

### Состав набора

- Разбавитель Diluent Universal

### Необходимые материалы (не входят в набор):

- Иммунохимический анализатор cobas e 801 и реагенты для проведения анализа Elecsys.

Смотрите инструкцию соответствующего метода анализа Elecsys и инструкцию по эксплуатации для дополнительных необходимых материалов.

### Анализ

При общем предварительном разбавлении и при концентрации аналита выше диапазона измерения смотрите рекомендации по разбавлению в инструкции соответствующего метода анализа Elecsys.

Разбавления могут быть выполнены или вручную оператором, или, если требуется, автоматически анализатором с помощью программного обеспечения прибора.

### Результаты теста Elecsys

Содержание разбавителя находится вблизи нижнего предела обнаружения для анализов Elecsys и может быть проигнорирован.

В случае ручного разбавления, измеренная концентрация реагента должна быть умножена на коэффициент растворения с целью получения фактических показателей образца. Когда разбавление осуществляется анализатором, данный коэффициент автоматически включается в расчет концентрации образца.

Концентрация в разбавленном образце не может быть меньше установленной минимальной концентрации в инструкции соответствующего метода анализа Elecsys.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и

# Diluent Universal

**cobas®**

дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

**Символы**

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

|                                                                                  |                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                   | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                    | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                   | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                      | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)





## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

### Стабильность

Хранить при 2-8 °С: См. дату истечения срока годности на этикетке (максимальный срок годности – 18 мес. с момента производства, дату изготовления см. в сертификате анализа(по запросу)).

### pH

Разбавитель Diluent Universal – 7,2-7,6

### Плотность:

Разбавитель Diluent Universal – 0,909 – 1,111 г/см<sup>3</sup>

### Комплект поставки

Разбавитель проб универсальный в кассете (Diluent Universal cobas e analyzers)

### Упаковка

Первичная упаковка: кассета

Характеристики флаконов:

Материал: полипропилен

Вес: не более 120 г

Размеры (высота/длина/ширина): не более 78 мм/ 22 мм/ 81,65 мм

Толщина стенки – не менее 0.25 мм

Метод забора: аспирация

Изделие упаковано герметично.

Дилуэнт упакован в картонную коробку.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 126 x 89 x 68 мм.

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак СЕ - маркировки                   |        | Содержимое набора/состав               |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Температурные ограничения              |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Предупреждение только для использования *in vitro*
7. СЕ-маркировка
8. Температурные ограничения

9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
10. Номер лота
11. Срок годности
12. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
13. QR – код
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. Логотип изготовителя

### Маркировка флакона

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Номер лота
4. Срок годности
5. Температурные ограничения
6. Предупреждение только для использования *in vitro*
7. QR-код
8. Логотип изготовителя

### Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

1. Разбавитель проб универсальный, варианты исполнения: 1.3 Разбавитель проб универсальный в кассете (Diluent Universal cobas e analyzers)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 18 мес. с момента производства, дату изготовления см. в сертификате анализа(по запросу))

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 07299001190

### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

**Стерилизация**

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

**Требования к охране окружающей среды**

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

**Утилизация**

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

**Утилизация отходов упаковки.**

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

**Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.**

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

**Требования к охране окружающей среды**

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

**Гарантийные обязательства**

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что разбавитель проб универсальный в кассете (Diluent Universal cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трунная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трунная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**\*Примечание:**

Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с



# Diluent Universal

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)  
принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ",  
Германия, - регистрационное удостоверение № ФСЗ  
2007/00478 от 25.01.2016

Платформа модульная для биохимического и  
иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в  
различных конфигурациях, с принадлежностями,  
производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия,  
регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 , от  
19.09.2016

Платформа модульная для биохимического и  
иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в  
различных конфигурациях, с принадлежностями,  
производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия,  
регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от  
04.09.2015

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 06 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## Diluent Universal

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**1. Разбавитель проб универсальный, варианты исполнения:**

**1.3 Разбавитель проб универсальный в кассете (Diluent Universal cobas e analyzers).**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

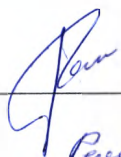
2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890  
Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит  
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич

  
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5191

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



Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) лист  
ВРИО нотариуса



SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 06. FEB. 2019

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter





**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000 2. Разбавитель проб для теста на HCE (Diluent NSE Elecsys and cobas e analyzers).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

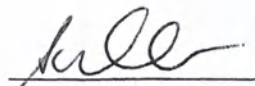
**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 04 February 2019**



**Andrea Weber**

**Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**

# Diluent NSE

cobas®

REF 03004864 122

4 x 3 мл

## Русский

### Назначение

Diluent NSE применяется для разведения пробы при выполнении тестов Elecsys NSE.

### Теоретическое обоснование

Разведение образцов необходимо в том случае, когда концентрации NSE в образцах превышают диапазон измерений теста Elecsys NSE.

### Реагенты - рабочие растворы

4 флакона по 3 мл в каждом

Содержание: Эмбриональная бычья сыворотка; < 0.1 % консервант

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Разбавитель Diluent NSE готов к применению.

Перед использованием доведите температуру до 20-25 °C.

Во избежание контаминации, налейте необходимое количество.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

|                              |                          |
|------------------------------|--------------------------|
| Стабильность:                |                          |
| в неоткрытом виде при 2-8 °C | До конца срока годности. |
| в открытом виде при 2-8 °C   | 4 недели                 |

### Состав набора

- Diluent NSE (Разбавитель NSE)

### Необходимые материалы (не входят в набор):

- Иммунохимические анализаторы Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для проведения анализа Elecsys NSE.

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Когда концентрации аналита превышают диапазон измерений, следуйте рекомендациям по разведению в инструкции по проведению теста Elecsys NSE. Разведение необходимо выполнять вручную. Наклейте этикетки на флаконы с разведенными образцами на этапе идентификации образца. После этого проанализируйте образцы таким же образом, как и неразведенные образцы.

### Результаты теста Elecsys

Содержание аналита в разбавителе приближено к значениям нижнего предела обнаружения теста Elecsys NSE и не принимается во внимание. Умножьте измеренные концентрации на коэффициент разведения.

Концентрация в разведенном образце не может быть меньше указанной минимальной концентрации теста Elecsys NSE.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

CONTENT

Состав набора

SYSTEM

Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов

REAGENT

Реагент

CALIBRATOR

Калибратор

→

Объем после восстановления или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.

© 2014, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
www.roche.com





## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

### Стабильность

Хранить при 2-8 °C: См. дату истечения срока годности на этикетке (максимальный срок годности – 24 месяца с даты производства, дату производства см. в сертификате анализа (по запросу)).

### pH

Разбавитель Diluent NSE – 7,3-7,9

### Плотность:

Разбавитель Diluent NSE – 0,909 – 1,111 г/см³

### Комплект поставки

Разбавитель проб для теста на HCE (Diluent NSE Elecsys and cobas e analyzers).

### Упаковка

Первичная упаковка: флакон

Характеристики бутылки:

Материал изготовления: стекло

Вес: не более 100г

Размеры (длина/высота/ширина): не более 22,25/40,5 мм

Толщина стенки – не менее 0.5 мм

Объем: не более 29 мл

Изделие упаковано герметично.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 126 x 89 x 68 мм.

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE - маркировки                   |        | Содержимое набора/состав               |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Температурные ограничения              |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Предупреждение только для использования *in vitro*
7. CE-маркировка
8. Температурные ограничения
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
10. Номер лота

11. Срок годности
12. QR – код
13. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
14. Логотип изготовителя

### Маркировка флакона

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
4. Температура хранения
5. Срок годности
6. Номер лота
7. Штрих код
8. Логотип производителя

### Маркировка на русском языке:



Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

2. Разбавитель проб для теста на HCE (Diluent NSE Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 18 мес. с момента производства, дату изготовления см. в сертификате анализа (по запросу))  
Температура хранения см. на упаковке  
Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 03004864122

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**  
Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами



**Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**

перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.  
Температура при транспортировке 2-8°C.

**Стерилизация**

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

**Требования к охране окружающей среды**

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

**Утилизация**

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

**Утилизация отходов упаковки.**

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

**Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.**

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

**Требования к охране окружающей среды**

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

**Гарантийные обязательства**

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что разбавитель проб для теста на НСЕ (Diluent NSE ELECSYS) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

**\*Примечание:**

Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ",



# Diluent NSE



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478  
от 25.01.2016

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 , от 19.09.2016

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями,

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 06 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## Diluent NSE

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

2. Разбавитель проб для теста на HCE (Diluent NSE ELECSYS and cobas e analyzers).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

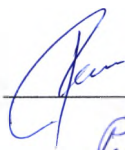
«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



---

Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5211

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



Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 9 (девять) листов  
ВРИО нотариуса



SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 06. FEB. 2019

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter





## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

3. Сыворотка контрольная для онкомаркеров (PreciControl Tumor Marker Elecsys and cobas e analyzers)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

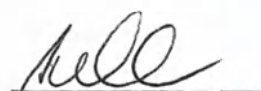
#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 04 February 2019



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019



# PreciControl Tumor Marker

cobas®

REF 11776452 122

→ 4 x 3.0 мл

REF 11776452 922 (Материал контр. качества)

## Русский

### Назначение

Набор PreciControl Tumor Marker (набор контрольных сывороток) предназначен для контроля качества тестов Elecsys иммунохимическим методом на анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

Набор PreciControl Tumor Marker представляет собой готовую к применению контрольную сыворотку на основе сыворотки крови человека. Концентрации находятся в двух клинически значимых диапазонах. Контроли используются для мониторинга точности и воспроизводимости иммунотестов Elecsys.

### Реагенты - рабочие растворы

- PC TM1: 2 флакона, каждый для 3.0 мл контрольной сыворотки (человеческой)
- PC TM2: 2 флакона, каждый для 3.0 мл контрольной сыворотки (человеческой)

Анализатор cobas e 801: Точные значения и диапазоны, зависящие от серии доступны в электронных штрих-кодах и информационных листах, предоставляемых через соединение cobas link.

Все прочие анализаторы: Точные значения и диапазоны, зависящие от серии, зашифрованы в штрих-кодах, а также указаны в информационных листах, вложенных в упаковку (или доступных в электронном виде).

Пожалуйста, обратите внимание: Информационные листы для анализатора cobas e 801 доступны только в электронном виде через соединение cobas link.

### Пределы и диапазоны измерений

Целевые значения и диапазоны определялись и оценивались компанией Roche. Данные были получены с использованием реагентов для анализа Elecsys и анализаторов, имеющихся в наличии на момент проведения исследований.

Если целевые значения и контрольные диапазоны обновляются позднее, данная информация передается либо через штрих-коды реагентов, либо через штрих-коды контролей (или предоставляется в электронном виде), а также содержится в дополнительной спецификации, которая входит в набор реагентов. В этих листах перечислены все серии контрольных материалов, к которым применяются измененные значения. Если некоторые конечные значения остаются неизменными, действуют оригинальные значения, которые передаются либо с помощью штрих-кодов контрольных материалов, либо с помощью спецификации, которая входит в набор с контрольным материалом (или в электронном виде).

Анализатор cobas e 801: Обновленные целевые значения и диапазоны доступны в электронных штрих-кодах и информационных листах, предоставляемых через соединение cobas link.

Полученные значения не должны превышать установленные пределы допустимых отклонений. Если существует тенденция к снижению или увеличению результатов, либо в случае неожиданно возникающих отклонений, которые превышают установленные пределы, необходимо проверять каждый шаг исследования.

Информация по стандартизации предоставлена в соответствующих инструкциях по использованию реагентов Elecsys.

Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Материалы, полученные из крови человека, приготовлены исключительно из крови

доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено HBsAg, антител к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования одобрены Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) или в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>1,2</sup>

Нельзя использовать контроли после окончания указанного срока годности.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 3.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Закройте флакон и оставьте его на 30 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте растворенный контрольный материал в пустые флаконы с этикетками и закрывающейся крышкой, которые входят в комплект поставки, либо в дополнительные флаконы с закрывающейся крышкой (ControlSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Как можно скорее поместите аликвоты в морозильную камеру и храните при температуре -20 °C.

Выполняйте только одну процедуру контроля качества для одной аликвоты.

**Внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированная контрольная сыворотка стабильна до указанного срока годности.

| Стабильность компонентов растворенной контрольной сыворотки: |                                        |
|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| либо при -20 °C                                              | 1 месяц (замораживать только один раз) |
| либо при 2-8 °C                                              | 2 недели                               |
| либо при 20-25 °C                                            | 24 часа                                |
| на борту анализаторов при 20-25 °C                           | до 5 часов                             |

Хранить контроли в вертикальном положении во избежание попадания раствора на внутреннюю поверхность крышки.

### Состав набора

- Набор PreciControl Tumor Marker, 2 карты со штрих-кодом, лист со штрих-кодами контролей, 2 x 2 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 10

### Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 03142949122, флаконы контрольного набора ControlSet Vials, 2 x 56 пустых флаконы с закрывающимися крышками
- Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для анализа
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.



# PreciControl Tumor Marker

cobas®

## Анализ

При использовании на анализаторах, обращайтесь с восстановленной контрольной сывороткой в совместимых с системой пробирках для анализа также, как с образцами биоматериала пациентов.

Считайте данные в анализатор.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Контрольные материалы должны использоваться ежедневно параллельно с образцами биоматериала пациента, для каждой новой упаковки реагентов, а также каждый раз после выполнения калибровки. Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Список литературы

- 1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1 Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки.

|                                                                                    |                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                     | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                      | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                     | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                  | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                        | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2016, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штраассе 116, D-68305, Мангейм  
www.roche.com



# PreciControl Tumor Marker

cobas®

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Стабильность

Хранить при 2-8 °С: См. дату истечения срока годности на этикетке (максимальный срок годности – 24 месяца с даты производства, дату производства см. в на упаковке).

## pH

PC TM1: 5,0 – 7,0 (в виде водного раствора).

PC TM2: 5,0 – 7,0 (в виде водного раствора).

## Комплект поставки

Сыворотка контрольная для онкомаркеров (PreciControl Tumor Marker Elecsys and cobas e analyzers).

## Упаковка

Первичная упаковка: флакон

Характеристики флаконов с контрольным материалом:

Материал изготовления: полиэтилен (крышка), стекло (флакон)

Размеры (высота/ширина): не более 17.5/39.5 мм

Толщина стенки – не менее 0.5 мм

Тип размещения на приборе: помещается в диск для образцов (для дисковых анализаторов) или в штатив для контроля качества

Метод забора: аспирация Флаконы с сывороткой контрольной упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125 x 89 x 67 мм.

Вес: не более 130 г

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                               | Символ | Определение                            |
|--------|-------------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению    |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                         |        | Код партии                             |
|        | Производитель                             |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE - маркировки                      |        | Содержимое набора/состав               |
|        | Знак биологической опасности              |        | Температурные ограничения              |
|        | Объем после восстановления или смешивания |        | Глобальный номер предмета торговли     |
|        | Дата изготовления                         |        |                                        |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения

6. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
7. CE-маркировка
8. Температура хранения
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
10. Срок годности
11. Номер лота
12. Дата изготовления
13. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
14. QR - код
15. Логотип производителя
16. Знак биологической опасности

## Маркировка флакона

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя
10. Знак биологической опасности

## Маркировка пустого флакона:

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Знак биологической опасности

## Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
3. Сыворотка контрольная для онкомаркеров (PreciControl Tumor Marker Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке.  
Температура хранения см. на упаковке  
Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 11776452122

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем  
Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковок, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов

использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что сыворотка контрольная для онкомаркеров (PreciControl Tumor Marker Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия,



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Примечание:

\*Анализаторы и модули иммунохимические cobas e:

Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 25.01.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 от 19.09.2016

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 06 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## PreciControl Tumor Marker

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**3. Сыворотка контрольная для онкомаркеров (PreciControl Tumor Marker Elecsys cobas e analyzers).**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

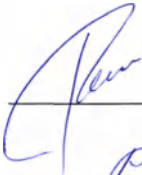


## Список литературы

1. Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (Предписание 29 Свода федеральных предписаний Часть 1910.1030). Фед. Реестр.
2. Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич

  
Ремыга Семен Юрьевич

Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7.5176

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



Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов  
ВРИО нотариуса





SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 06. FEB. 2019

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000 4. Сыворотка контрольная универсальная (PreciControl Universal Elecsys and cobas e analyzers).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

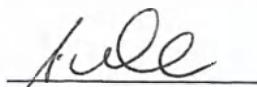
### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 04 February 2019



Andrea Weber  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019



REF 11731416 190

→ 4 x 3.0 мл

REF 11731416 922 (QCS)

## Русский

### Назначение

Набор контрольных сывороток PreciControl Universal предназначен для контроля качества Elecsys иммунохимическим методом на анализаторах Elecsys и cobas e.

### Теоретическое обоснование

Набор PreciControl Universal содержит лиофилизированную контрольную сыворотку на основе сыворотки крови человека в двух диапазонах концентраций. Контроли используются для мониторинга точности и воспроизводимости иммунотестов Elecsys.

### Реагенты - рабочие растворы

- PC U1: 2 фл. для 2 x 3.0 мл контрольной сыворотки крови (человека)
- PC U2: 2 фл. для 2 x 3.0 мл контрольной сыворотки крови (человека)

Анализатор cobas e 801: Точные значения и диапазоны, зависящие от серии доступны в электронных штрих-кодах и информационных листах, предоставляемых через соединение cobas link.

Все прочие анализаторы: Точные значения и диапазоны, зависящие от серии, зашифрованы в штрих-кодах, а также указаны в информационных листах, вложенных в упаковку (или доступных в электронном виде).

Пожалуйста, обратите внимание: Информационные листы для анализатора cobas e 801 доступны только в электронном виде через соединение cobas link.

### Пределы и диапазоны измерений

Целевые значения и диапазоны определялись и оценивались компанией Roche. Данные были получены с использованием реагентов для анализа Elecsys и анализаторов, имеющихся в наличии на момент проведения исследований.

Если целевые значения и контрольные диапазоны обновляются позднее, данная информация передается либо через штрих-коды реагентов, либо через штрих-коды контролей (или предоставляется в электронном виде), а также содержится в дополнительной спецификации, которая входит в набор реагентов. В этих листах перечислены все серии контрольных материалов, к которым применяются измененные значения. Если некоторые конечные значения остаются неизменными, действуют оригинальные значения, которые передаются либо с помощью штрих-кодов контрольных материалов, либо с помощью спецификации, которая входит в набор с контрольным материалом (или в электронном виде).

Анализатор cobas e 801: Обновленные целевые значения и диапазоны доступны в электронных штрих-кодах и информационных листах, предоставляемых через соединение cobas link.

Полученные значения не должны превышать установленные пределы допустимых отклонений. Если существует тенденция к снижению или увеличению результатов, либо в случае неожиданно возникающих отклонений, которые превышают установленные пределы, необходимо проверять каждый шаг исследования.

Информация по стандартизации предоставлена в соответствующих инструкциях по использованию реагентов Elecsys.

Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Материалы, полученные из крови человека, приготовлены исключительно из крови доноров, тестируемых в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено антигена вируса гепатита В (HBsAg), антител к вирусу гепатита С и к ВИЧ.

В экстракте первичной железистой ткани щитовидной железы, содержащей тиреоглобулин человека, антигена вируса гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С и к ВИЧ не обнаружено.

Методы тестирования одобрены Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) или в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>1,2</sup>

Нельзя использовать контроли после окончания указанного срока годности.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

### Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 3.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его стоять закрытым на 30 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте растворенный контрольный материал в пустые флаконы с этикетками и закрывающейся крышкой, которые входят в комплект поставки, либо в дополнительные флаконы с закрывающейся крышкой (ControlSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Как можно скорее поместите аликвоты в морозильную камеру и храните при температуре -20 °C.

Выполняйте **только одну** процедуру контроля качества для одной аликвоты.

**Внимание:** Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем cobas 8000. При использовании системы cobas 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

### Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Ллиофилизированная контрольная сыворотка стабильна до указанного срока годности.

|                                                                                             |                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Стабильность всех компонентов — кроме инсулина и ТГ — в растворенной контрольной сыворотке: |                                        |
| при -20 °C                                                                                  | 1 месяц (замораживать только один раз) |
| или при 2-8 °C                                                                              | 3 дня                                  |
| на борту анализатора при 20-25 °C                                                           | до 5 часов                             |

|                                                                  |                                        |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Стабильность инсулина и ТГ в растворенной контрольной сыворотке: |                                        |
| при -20 °C                                                       | 1 месяц (замораживать только один раз) |
| на борту анализатора при 20-25 °C                                | до 5 часов                             |

Хранить контроли в **вертикальном положении** во избежание попадания раствора на внутреннюю поверхность крышки.

### Состав набора

- Набор PreciControl Universal, 2 карты со штрих-кодом, лист со штрих-кодами контролей, 2 x 2 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 10

### Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 03142949122, флаконы контрольного набора ControlSet Vials, 2 x 56 пустых флаконы с закрывающимися крышками



- Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или **cobas e** и реагенты для анализа
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

## Анализ

При использовании на анализаторах, обращайтесь с восстановленной контрольной сывороткой в совместимых с системой пробирках для анализа также, как с образцами биоматериала пациентов.

Считайте данные в анализатор.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Контрольные материалы должны использоваться ежедневно параллельно с образцами биоматериала пациента, для каждой новой упаковки реагентов, а также каждый раз после выполнения калибровки. Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Список литературы

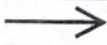
- 1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

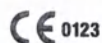
Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1 Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки.

|                                                                                    |                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTENT</b>                                                                     | Состав набора                                                        |
| <b>SYSTEM</b>                                                                      | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| <b>REAGENT</b>                                                                     | Реагент                                                              |
| <b>CALIBRATOR</b>                                                                  | Калибратор                                                           |
|  | Объем после восстановления или смешивания                            |
| <b>GTIN</b>                                                                        | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.  
© 2016, Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм  
www.roche.com





## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

### Стабильность

Хранить при 2-8 °C: См. дату истечения срока годности на этикетке (максимальный срок годности – 24 месяца с даты производства, дату производства см. на упаковке).

### pH

PC U1: 5,0 – 7,0 (в виде водного раствора).

PC U2: 5,0 – 7,0 (в виде водного раствора).

### Плотность:

PC U1: 0,918 – 1,122 г/см<sup>3</sup> (в виде водного раствора).

PC U2: 0,918 – 1,122 г/см<sup>3</sup> (в виде водного раствора)

### Комплект поставки

Сыворотка контрольная универсальная (PreciControl Universal Elecsys and cobas e analyzers)

### Упаковка

Первичная упаковка: флакон

Характеристики флаконов с контрольным материалом:

Материал изготовления: полиэтилен (крышка), стекло (флакон)

Размеры (высота/ширина): не более 17.5/39.5 мм

Толщина стенки – не менее 0.5 мм

Тип размещения на приборе: помещается в диск для образцов (для дисковых анализаторов) или в штатив для контроля качества

Метод забора: аспирация Флаконы с сывороткой контрольной упакованы в картонную коробку (размеры (длина x ширина x высота) не более: 125 x 89 x 67 мм.

Вес: не более 130 г

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                               |
|--------|----------------------------------------|--------|-------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i>    |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                             |
|        | Знак CE - маркировки                   |        | Содержимое набора/состав                  |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Температурные ограничения                 |
|        | Знак биологической опасности           |        | Объем после восстановления или смешивания |
|        | Дата изготовления                      |        |                                           |

### Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав

4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Обозначение: объем после восстановления
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Температура хранения
10. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. QR - код
16. Логотип производителя
17. Знак биологической опасности

### Маркировка флакона

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение: объем после восстановления
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
5. Температура хранения
6. Срок годности
7. Номер лота
8. Штрих код
9. Логотип производителя
10. Знак биологической опасности

### Маркировка пустого флакона:

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Знак биологической опасности

### Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
4. Сыворотка контрольная универсальная (PreciControl Universal Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке.  
Температура хранения см. на упаковке  
Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 11731416190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированных контейнерах, расположенные в муниципалитетах.

### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным

продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что сыворотка контрольная универсальная (PreciControl Universal Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трудовая площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом присмки товара, произведенной в соответствии с



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)  
условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

---

#### **Примечание:**

\*Анализаторы и модули иммунохимические cobas e:

Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 25.01.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 от 19.09.2016

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015.

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 06 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## PreciControl Universal

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

4. **Сыворотка контрольная универсальная** (PreciControl Universal ELECSYS and cobas e analyzers).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

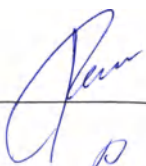
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

1. Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (Предписание 29 Свода федеральных предписаний Часть 1910.1030). Фед. Реестр.
2. Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич

  
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5770

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



Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов  
ВРИО нотариуса



SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 06. FEB. 2019

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter





## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000 5. Буфер ПроСелл (ProCell Elecsys and cobas e analyzers).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

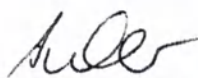
#### РАЗРАБОТЧИК:

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

Approved by

**Roche Diagnostics GmbH**

Date: 04 February 2019



**Andrea Weber**  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Ursula Redeker, Sprecherin; Edgar Vieth - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Severin Schwan

REF 11662988 122

6 x 380 мл

Для США: Elecsys ProCell

## Русский

## Назначение

Системное решение для генерации электрохимических сигналов в иммунологических анализаторах Elecsys 2010 и cobas e 411.

ProCell применяется при выполнении тестов с применением реагентов Elecsys.

Набор ProCell может быть использован со всеми сериями реагентов.

## Теоретическое обоснование

ProCell используется для выполнения следующих задач:<sup>1,2,3,4</sup>

- Подготовка электродов
- Перенос реакционной смеси
- Промывка микрочастиц, покрытых стрептавидином
- Генерация сигналов

## Реагенты - рабочие растворы

6 x 380 мл, системный буфер

Фосфатный буфер 300 ммоль/л, трипропиламин 180 ммоль/л; детергент ≤ 0.1 %; консервант, pH 6.8.

## Меры предосторожности и предупреждения

Для использования in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Не утилизируйте нерастворенный реагент вместе с концентрированным щелочным раствором, например Elecsys CleanCell.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Отпускается только по рецепту.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



## Предупреждение

H315 Вызывает раздражение кожи.

H319 Вызывает серьезное раздражение глаз.

## Профилактические меры:

P280 Рекомендуется использовать средства защиты для глаз/лица.

P280 Носите защитные перчатки.

## Ответные действия:

P337 + P313 При длительном раздражении глаз: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Маркировка о безопасности продукта в первую очередь придерживается руководства EU GHS.

Контактный телефон: для всех стран: +49-621-7590, США: 1-800-428-2336

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

## Приготовление рабочего раствора реагента

Содержимое готово к применению. Избегайте образования пены.

## Хранение и стабильность

Хранить при 15-25 °C

| Стабильность:                                                |                                    |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| неоткрытым при 15-25 °C                                      | до конца срока годности            |
| на борту анализатора, в открытом виде                        | всего 72 часа (3 дня)              |
| на борту анализатора, попеременно в открытом и закрытом виде | 4 недели (всего не более 72 часов) |

## Состав набора

- ProCell

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Анализатор иммунохимический Elecsys 2010 или cobas e 411
- Смотрите соответствующее руководство по эксплуатации для дополнительно требующихся материалов.

## Анализ

Поместите флаконы в подходящее место на анализаторе как минимум за 1 час до использования. Снимите крышку. Если анализатор не работает на протяжении более 3 часов, то флаконы должны быть закрыты (с целью избежания испарения).

## Список литературы

- 1 Blackburn GF, Shah HP, Kenten JH, et al. Electrochemiluminescence detection for development of immunoassays and DNA probe assays for clinical diagnostics. Clin Chem 1991;37(9):1534-1539.
- 2 Kenten JH, Casadei J, Link J, et al. Rapid electrochemiluminescence assays of polymerase chain reaction products. Clin Chem 1991;37(9):1626-1632.
- 3 Kenten JH, Gudibande S, Link J, et al. Improved electrochemiluminescent label for DNA probe assays: rapid quantitative assays of HIV-1 polymerase chain reaction products. Clin Chem 1992;38(6):873-879.
- 4 Leland JK, Powell MJ. Electrogenated chemiluminescence: an oxidative-reduction type ECL reaction sequence using tripropyl amine. J Electrochem Soc 1990;137(10):3127-3131.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.  
© 2015, Roche Diagnostics



ms\_11662988122V16.0

# ProCell

cobas®



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана  
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Стабильность**

Хранить при 15-25 °С: См. дату истечения срока годности на этикетке (максимальный срок годности – 24 месяца с даты производства, дату производства см. на упаковке).

**pH**

Буфер ProCell – 6,75-6,85

**Плотность:**

Буфер ProCell - 0,923 – 1,128 г/см<sup>3</sup>

**Комплект поставки**

Буфер ПроСелл (ProCell Elecsys and cobas e analyzers)

**Упаковка**

Первичная упаковка: бутыл

Характеристики флаконов с разбавителем:

Материал изготовления: полиэтилен

Объем бутылки: не более 440 мл

Вес: не более 2860 г

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 149x201x143 мм.

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки

**Маркировка**

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE - маркировки                   |        | Содержимое набора/состав               |
|        | Температурные ограничения              |        | Глобальный номер предмета торговли     |
|        | Дата изготовления                      |        |                                        |

**Маркировка картонной упаковки**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
7. CE-маркировка
8. Температура хранения
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
10. Срок годности
11. Номер лота
12. Дата изготовления
13. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

14. QR - код

15. Логотип производителя

16. Знак опасности

17. Штрих-код

**Маркировка бутылки:**

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
4. Температура хранения
5. Срок годности
6. Номер лота
7. Штрих - код
8. Логотип производителя
9. Знак опасности

**Маркировка на русском языке:**

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
5. Буфер ПроСелл (ProCell Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 11662988122

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**  
Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

**Условия транспортировки**

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 15-25°C.



## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что буфер ПроСелл (ProCell Elecsys and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

### \*Примечание:

Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 25.01.2016

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия,

**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)  
 регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 , от  
 19.09.2016

Платформа модульная для биохимического и  
 иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в  
 различных конфигурациях, с принадлежностями,  
 производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия,  
 регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от  
 04.09.2015



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 06 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## ProCell

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**

**5. Буфер ПроСелл (ProCell Elecsys and cobas e analyzers).**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

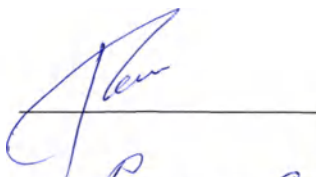


## Список литературы

1. Блэкбёрн Дж.Ф., Шах Х.П., Кентен Дж.Х. (Blackburn GF, Shah HP, Kenten JH) и др. «Электрохемилюминесцентная детекция для разработки иммуноанализов и анализов с помощью ДНК-зондов для клинической диагностики». "Журнал клинической химии" 1991; 37(9): 1534-1539.
2. Кентен Дж.Х., Касадей Дж., Линк Дж. (Kenten JH, Casadei J, Link J) и др. «Быстрые электрохемилюминесцентные анализы продуктов полимеразной цепной реакции». "Журнал клинической химии" 1991; 37(9): 1626-1632.
3. Кентен Дж.Х., Гудибанде С., Линк Дж. (Kenten JH, Gudibande S, Link J) и др. «Улучшенная электрохемилюминесцентная метка для анализов с помощью ДНК-зондов: Быстрые количественные анализы на ВИЧ-1 продукты полимеразной цепной реакции». "Журнал клинической химии" 1992; 38(6):873-879.
4. Леланд Дж.К., Пауэлл М.Дж. (Leland JK, Powell MJ) «Электрогенерированная хемилюминесценция: электрохемилюминесцентная (ЭХЛ) реакция/последовательность окислительного-восстановительного типа с использованием трипропиламина». "Журнал Электрохимического Общества", 1990; 137;10:3127-3131.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич

  
*Ремыга Семен Юрьевич*

Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7-5216

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



Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов  
ВРИО нотариуса





SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den

06. FEB. 2019

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter



## **ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**

**(INSTRUCTION FOR USE)**

### **НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000**  
**6. Раствор промывающий КлинСелл (CleanCell ELECSYS and cobas e analyzers)**

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

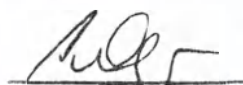
#### **РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 04 February 2019**



**Andrea Weber**

**Manager Global Regulatory Affairs**

**Stamp Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

**2019**

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Ursula Redeker, Sprecherin; Edgar Vieth - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Severin Schwan



11082970 122

6 x 390 мл

Для США: Elecsys CleanCell

## Русский

## Назначение

Системное решение для очистки измерительного устройства иммунохимических анализаторов Elecsys 2010 и cobas e 411.

CleanCell применяется при выполнении тестов с применением реагентов Elecsys.

Набор CleanCell может быть использован со всеми сериальными реагентами.

## Теоретическое обоснование

CleanCell используется для выполнения следующих задач:

- Очистка системы труб и измерительной головки после каждого измерения
- Подготовка электродов

## Реагенты - рабочие растворы

6 x 390 мл, чистый раствор для измерительной ячейки KOH 176 ммоль/л (соответствует pH 13.2); детергент ≤ 1 %.

## Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Для США: Отпускается только по рецепту.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



## Предупреждения

H290 Может вызывать коррозию металлов.

H315 Вызывает раздражение кожи.

H319 Вызывает серьезное раздражение глаз.

## Профилактические меры

P234 Хранить только в оригинальном контейнере.

P280 Рекомендуется использовать средства защиты для глаз/лица.

P280 Носите защитные перчатки.

## Отвергаемые действия:

P337 + P313 При длительном раздражении глаз: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

P390 Соберите пролитую жидкость, для предотвращения материального ущерба.

Маркировка о безопасности продукта в первую очередь привязывается к руководству EU GHS.

Контактный телефон: для всех стран: +49-621-7590, США: 1-800-428-2336

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента

Содержимое готово к применению. Избегайте образования пены.

## Хранение и стабильность

Хранить при 15-25 °C

| Стабильность:                                                |                                    |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| неоткрытым при 15-25 °C:                                     | До конца срока годности.           |
| на борту анализатора, в открытом виде                        | всего 72 часа (3 дня)              |
| на борту анализатора, попеременно в открытом и закрытом виде | 4 недели (всего не более 72 часов) |

## Состав набора

- CleanCell

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Анализатор иммунохимический Elecsys 2010 или cobas e 411. Смотрите соответствующее руководство по эксплуатации для дополнительно требующихся материалов.

## Анализ

Поместите флаконы в подходящее место на анализаторе как минимум за 1 час до использования. Снимите крышку. Если анализатор не работает на протяжении более 3 часов, то флаконы должны быть закрыты (с целью избежания испарения).

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

## Символы

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

CONTENT

Состав набора

SYSTEM

Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов

REAGENT

Реагент

CALIBRATOR

Калибратор

→

Объем после восстановления или смешивания

GTN

Номер в системе международной торговли

Детализация, упаковка или информация об обращении на сайте производителя в полях.  
© 2015, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68955, Mannheim  
www.roche.com

Торговый представитель в США:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, Indiana  
Телефонная поддержка клиентов в США: 1-800-428-6282



Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Стабильность

Хранить при 15-25 °C: См. дату истечения срока годности на этикетке (максимальный срок годности – 24 месяца с даты производства, дату производства см. на упаковке).

## pH

Раствор промывающий CleanCell –  $\geq 12.8$

## Плотность:

Раствор промывающий CleanCell - 0,907 – 1,101 г/см<sup>3</sup>

## Комплект поставки

Раствор промывающий КлинСелл (CleanCell ELCSYS and cobas e analyzers).

## Упаковка

Первичная упаковка: бутыл

Характеристики бутыл

Материал изготовления: полиэтилен

Объем бутыл: не более 440 мл

Вес: не более 2810 г

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 148x203x140 мм.

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Вниманию, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE - маркировки                   |        | Содержимое набора/состав               |
|        | Температурные ограничения              |        | Глобальный номер предмета торговли     |
|        | Дата изготовления                      |        |                                        |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
7. CE-маркировка
8. Температура хранения
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
10. Срок годности
11. Номер лота

12. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
13. QR - код
14. Логотип производителя
15. Дата изготовления
16. Штрих-код
17. Знак опасности

## Маркировка флакона

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
4. Температура хранения
5. Срок годности
6. Номер лота
7. Штрих - код
8. Логотип производителя
9. Знак опасности

## Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
6. Раствор промывающий КлинСелл (CleanCell ELCSYS and cobas e analyzers)

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Сеттлау, Германия  
Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 11662970122

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем  
Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, относящиеся к регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

## Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами



**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.  
Температура при транспортировке 15-25°C.

## Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

## Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

## Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

## Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» («Рои Диагностикс ГмбХ») разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативными и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

## Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и

окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

## Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» («Рои Диагностикс ГмбХ»)) гарантирует, что раствор промывающий КлинСелл (CleanCell ELBCSYS and cobas e analyzer) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделия только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рои Диагностикс Рус» (ООО «Рои Диагностикс Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

## Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являются предметом приема товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обратиться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рои Диагностикс Рус» (ООО «Рои Диагностикс Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

## \*Примечание:

Анализатор иммунохимический электролюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства «Рои Диагностикс ГмбХ», Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 25.01.2016

## Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 19.09.2016

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015



«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 06 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## CleanCell

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

6. Раствор промывающий КлинСелл (CleanCell ELECSYS and cobas e analyzers).

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

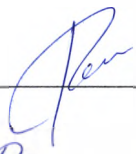
Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редерер, председатель; Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



---

Ремыга Семен Юрьевич

Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7.5.201

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



Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 9 (девять) листов  
ВРИО нотариуса





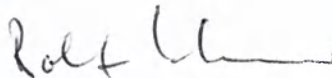
SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Abschrift

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 22. NOV. 2019



Rolf Glenz

als Notarvertreter für  
den Notar Dr. Stefan Fellmeth  
in Mannheim



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

7. Наконечники для дозатора (Assay Tip for cobas e 411 analyzer / Elecsys 2010 analyzer).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 21 November 2019



Dr. Manfred Böhm  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
68305 Mannheim

2019



# AssayTip

cobas®

REF

CONTENT

SYSTEM

11706799001

30 x 120

Cobas e 411 analyzer  
Elecsys 2010 analyzer

Русский. Данная инструкция по применению предназначена только для использования на территории России.

## Назначение

Одноразовые наконечники для аспирации и дозирования реагента и образца из реагентных кассет и пробирок с образцом в аналитические пробирки.

## Меры предосторожности и предупреждения

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

## Принцип работы

Подробнее см. соответствующее Руководство пользователя на анализатор

## Хранение и стабильность

Хранить при 2 – 32 °C. Срок годности указан на упаковке. Предназначен для однократного применения.

## Комплект поставки

Наконечники для дозатора (Assay Tip for cobas e 411 analyzer / Elecsys 2010 analyzer) поставляются в картонной коробке.

## Упаковка

Наконечники для дозатора упакованы в картонную коробку размером (длина x ширина x высота) не более: 354x265x203 мм.

Вес: 2,110 кг

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ                                                                              | Определение                            | Символ                                                                              | Определение                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|  | Внимание, см. инструкцию по применению |  | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|  | Номер по каталогу                      |  | Код партии                             |
|  | Производитель                          |  | Срок годности                          |
|  | Знак CE                                |  | Содержимое набора                      |
|  | Глобальный номер предмета торговли     |  | Температурные ограничения              |

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
7. CE-маркировка

8. Температура хранения
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению
10. Срок годности
11. Номер лота
12. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
13. QR - код
14. Логотип производителя

## Маркировка на русском языке

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

7. Наконечники для дозатора (Assay Tip for cobas e 411 analyzer / Elecsys 2010 analyzer).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке.  
Температура хранения см. на упаковке  
Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: [moscow.reception\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception_dia@roche.com)

Кат. номер 11706799001

## Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

## Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке указана на упаковке изделия.

## Стерилизация

2019-03, V 1.0 Русский



Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

## Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

## Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

## Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

## Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что наконечники для дозатора (Assay Tip for cobas e 411 analyzer / Elecsys 2010 analyzer) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ**

**ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

## Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.



Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7\* 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,

[Штамп: 22 ноября 2019 г.]

[Подпись]

Рольф Гленц

(Rolf Glenz)

Временно исполняющий обязанности нотариуса

Др. Штефана Феллмета (Dr. Stefan Fellmeth) г. Маннхайм

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№ 7, 23\*68161 Маннхайм \* Идентификационный номер плательщика  
НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 \* Факс +49 621 860 862-89 \* [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) \* [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **«Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000»**

7. Наконечники для дозатора (Assay Tip for cobas e 411 analyzer / Elecsys 2010 analyzer)

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

**РАЗРАБОТЧИК**

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 21 ноября 2019 года

[подпись]

Д-р Манфред Бём (Manfred Böhm)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2019

---

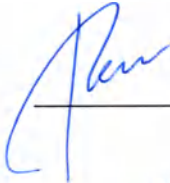
«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Андреас Шмитц; Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич

  
Ремыга Семен Юрьевич

Российская Федерация

Город Москва

Четвертого декабря две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 11-172

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



М.Р.Микадзе

Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 7 (семь) листов.  
Нотариус







SEELER & DR.FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Abschrift

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 22. NOV. 2019

Rolf Glenz

als Notarvertreter für  
den Notar Dr. Stefan Fellmeth  
in Mannheim



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

8. Пробирки аналитические (Assay Cup for cobas e 411 analyzer / Elecsys 2010 analyzer).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

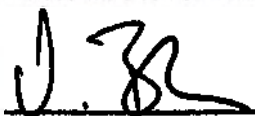
### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 21 November 2019



Dr. Manfred Böhm

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**

Sandhofer Straße 116  
68305 Mannheim

2019



| REF         | CONTENT | SYSTEM                                        |
|-------------|---------|-----------------------------------------------|
| 11706802001 | 60 x 60 | Cobas e 411 analyzer<br>Elecsys 2010 analyzer |

**Русский.** Данная инструкция по применению предназначена только для использования на территории России.

## Назначение

Пробирки аналитические одноразовые для проведения измерения в них.

## Меры предосторожности и предупреждения

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

## Принцип работы

Подробнее см. соответствующее Руководство пользователя на анализатор

## Хранение и стабильность

Хранить при 2 – 32 °C. Срок годности указан на упаковке. Предназначен для однократного применения.

## Комплект поставки

Пробирки аналитические (Assay Cup for cobas e 411 analyzer / Elecsys 2010 analyzer) поставляются в картонной коробке.

## Упаковка

Пробирки аналитические упакованы в картонную коробку размером (длина x ширина x высота) не более: 360x184x204 мм.

Вес: 1,460 кг

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Температурные ограничения              |

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
7. CE-маркировка
8. Температура хранения

9. Предупреждение: см. инструкцию по применению

10. Срок годности

11. Номер лота

12. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

13. QR - код

14. Логотип производителя

## Маркировка на русском языке

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

8. Пробирки аналитические (Assay Cup for cobas e 411 analyzer / Elecsys 2010 analyzer).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: [moscow.reception\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception_dia@roche.com)

Кат. номер 11706802001

## Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

## Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке указана на упаковке изделия.

## Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит



## Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

## Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

## Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

## Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что пробирки аналитические (Assay Cup for cobas e 411 analyzer / Elecsys 2010 analyzer) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО**

ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

## Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.



Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7\* 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,

[Штамп: 22 ноября 2019 г.]

[Подпись]

Рольф Гленц

(Rolf Glenz)

Временно исполняющий обязанности нотариуса

Др. Штефана Феллмета (Dr. Stefan Fellmeth) г. Маннхайм

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№ 7, 23\*68161 Маннхайм \* Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 \* Факс +49 621 860 862-89 \* [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) \* [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **«Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000»**

8. Пробирки аналитические (Assay Cup for cobas e 411 analyzer / Elecsys 2010 analyzer)

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

## РАЗРАБОТЧИК

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 21 ноября 2019 года

[подпись]

Д-р Манфред Бём (Manfred Böhm)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2019

---

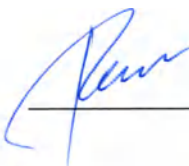
«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редер, председатель; Андреас Шмитц; Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич

  
  
Ремыга Семен Юрьевич

**Российская Федерация**

**Город Москва**

**Четвертого декабря две тысячи девятнадцатого года**

**Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.**

**Подпись сделана в моем присутствии.**

**Личность подписавшего документ установлена.**

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- *11-176*

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



М.Р.Микадзе

Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 7 (семь) листов.  
Нотариус







SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Abschrift

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 22. NOV. 2019

Rolf Glenz

als Notarvertreter für  
den Notar Dr. Stefan Fellmeth  
in Mannheim



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

9. Резервуар для отходов (Clean Liner for cobas e 411 analyzer / Elecsys 2010 analyzer).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

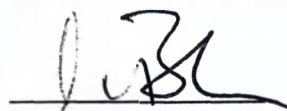
#### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 21 November 2019



Dr. Manfred Böhm  
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
68305 Mannheim

2019



| REF         | CONTENT | SYSTEM                                        |
|-------------|---------|-----------------------------------------------|
| 11800507001 | 14      | Cobas e 411 analyzer<br>Elecsys 2010 analyzer |

**Русский.** Данная инструкция по применению предназначена только для использования на территории России.

## Назначение

Пластиковый резервуар для твердых потенциально патологичных отходов наконечников и пробирок.

## Меры предосторожности и предупреждения

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

## Принцип работы

Подробнее см. соответствующее Руководство пользователя на анализатор

## Хранение и стабильность

Хранить при 2 – 32 °С.Срок годности указан на упаковке.

Предназначен для однократного применения.

## Комплект поставки

Резервуар для отходов (Clean Liner for cobas e 411 analyzer / Elecsys 2010 analyzer) поставляется в картонной коробке.

## Упаковка

Резервуар для отходов упакован в картонную коробку размером (длина x ширина x высота) не более: 495x295x295 мм.

Вес: 2,180 кг

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                |        | Содержимое набора                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Температурные ограничения              |

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
7. CE-маркировка
8. Температура хранения

9. Предупреждение: см. инструкцию по применению

10. Срок годности

11. Номер лота

12. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

13. QR - код

14. Логотип производителя

## Маркировка на русском языке

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

9. Резервуар для отходов (Clean Liner for cobas e 411 analyzer / Elecsys 2010 analyzer).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: [moscow.reception\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception_dia@roche.com)

Кат. номер 11800507001

## Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

## Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке указана на упаковке изделия.

## Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит



повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

## Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

## Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

## Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

## Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

## Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что резервуар для отходов (Clean Liner for cobas e 411 analyzer / Elecsys 2010 analyzer) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО

ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

## Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.



Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7\* 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,

[Штамп: 22 ноября 2019 г.]

[Подпись]

Рольф Гленц

(Rolf Glenz)

Временно исполняющий обязанности нотариуса

Др. Штефана Феллмета (Dr. Stefan Fellmeth) г. Маннхайм

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№ 7, 23\*68161 Маннхайм \* Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 \* Факс +49 621 860 862-89 \* [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) \* [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **«Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000»**

9. Резервуар для отходов (Clean Liner for cobas e 411 analyzer / Elecsys 2010 analyzer)

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

**РАЗРАБОТЧИК**

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 21 ноября 2019 года

[подпись]

Д-р Манфред Бём (Manfred Böhm)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

**2019**

---

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель; Андреас Шмитц; Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван



[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



---

Ремыга Семен Юрьевич

Российская Федерация

Город Москва

Четвертого декабря две тысячи девятнадцатого года

Я, Микадзе Манана Рамазовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 1-1-187

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



М.Р.Микадзе

Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 7 (семь) листов.  
Нотариус







SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten  
Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den

06. FEB. 2019

*Rolf Glenz*

(Rolf Glenz)  
Notarvertreter



# Diluent Estradiol/Progesterone

Roche

## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000 11. Разбавитель проб для Эстрадиола и Прогестерона (Diluent Estradiol/Progesterone Elecsys and cobas e analyzers).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

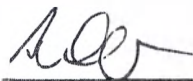
### РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 04 February 2019



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH

Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2019

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Ursula Redeker, Sprecherin; Edgar Vieth - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Severin Schwan



# Diluent Estradiol/Progesterone

**cobas®**

REF 03030542 122

2 x 22 мл

## Русский

### Назначение

Реагент Diluent Estradiol/Progesterone используется в качестве разбавителя образца в сочетании с анализом Elecsys Estradiol II, Elecsys Progesterone II и Elecsys Progesterone III.

### Теоретическое обоснование

Разведение образцов необходимо в том случае, когда концентрация аналита в образцах превышает диапазон измерений соответствующего теста.

### Реагенты - рабочие растворы

Diluent Estradiol/Progesterone промаркирован как Diluent Estradiol/Progesterone.

2 флакона по 22 мл каждый

Содержание: Пульверизованная человеческая сыворотка крови, полученная от доноров крови мужского пола; консервант  
Концентрация внутреннего эстрадиола: < 45 пг/мл (< 165 пмоль/л)  
Концентрация внутреннего прогестерона: < 1 нг/мл (< 3.2 нмоль/л)

### Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.  
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.  
Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.  
Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.  
Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



### Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

### Меры предосторожности

P201 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

### Ответные меры

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

### Утилизация:

P601 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в надлежащем порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С и к ВМЧ. Методы тестирования, используемые анализом, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами

(FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 99/79/EC, Приложение II, Список А.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.<sup>1,2</sup>

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента  
Diluent Estradiol/Progesterone готов к применению.

Перед использованием доведите температуру до 20-25 °C.

Не допускать загрязнения

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

| Стабильность:               |                                        |
|-----------------------------|----------------------------------------|
| в неопрытом виде при 2-8 °C | до истечения указанного срока годности |
| после вскрытия при 2-8 °C   | 4 недели                               |

### Состав набора

- Diluent Estradiol/Progesterone

### Необходимые материалы (не входят в набор):

- Иммунохимические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реагенты для анализа.

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

### Анализ

Когда концентрация аналита превышает диапазон измерений, следуйте рекомендациям по разведению в инструкции по проведению тестов Elecsys. Разведение необходимо выполнять вручную. Налейте этикетки на флаконы с разведенными образцами на этапе идентификации образца. После этого проанализируйте образцы таким же образом, как и неразведенные образцы.

### Результаты теста Elecsys

Концентрация внутреннего аналита (смотреть «Реагенты – рабочие растворы») не принимается во внимание, когда разведение превышает диапазон измерений. Умножьте измеренные концентрации на коэффициент разведения.

Концентрации в разведенном образце не могут быть меньше указанной минимальной концентрации соответствующего теста Elecsys.

### Список литературы

- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующего анализатора и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отделить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

### Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <http://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

# Diluent Estradiol/Progesterone

cobas®

|            |                                                                      |
|------------|----------------------------------------------------------------------|
| CONTENT    | Состав набора                                                        |
| SYSTEM     | Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов |
| REAGENT    | Реагент                                                              |
| CALIBRATOR | Калибратор                                                           |
| →          | Объем после восстановления или смешивания                            |
| GTIN       | Номер в системе международной торговли                               |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.  
© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305, Мангейм  
www.roche.com





# Diluent Estradiol/Progesterone

cobas®

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

## Стабильность

Хранить при 2-8 °C: См. дату истечения срока годности на этикетке (максимальный срок годности – 12 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке).

## pH

Разбавитель Diluent Estradiol/Progesterone – 6,8-8,5

## Плотность:

Разбавитель Diluent Estradiol/Progesterone – 0,918 – 1,122 г/см³

## Комплект поставки

Разбавитель проб для Эстрадиола и Прогестерона (Diluent Estradiol/Progesterone Elecsys and cobas e analyzers).

## Упаковка

Первичная упаковка: бутыл

Характеристики бутыл:

Материал изготовления: полиэтилен (крышка и бутыл)

Вес: не более 140г

Размеры (длина/высота/ширина): не более 38,0/38,0/50,2 мм

Толщина стенки – не менее 0,5 мм

Объем: не более 29 мл

Изделие упаковано герметично.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 123 x 73 x 120 мм.

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics

использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                            |
|--------|----------------------------------------|--------|----------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                             |
|        | Производитель                          |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE - маркировки                   |        | Содержимое набора/состав               |
|        | Глобальный номер предмета торговли     |        | Температурные ограничения              |
|        | Знак биологической опасности           |        | Дата изготовления                      |

## Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*.
7. CE-маркировка
8. Температурные ограничения

9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке

10. Номер лота
11. Срок годности
12. QR – код
13. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
14. Логотип изготовителя
15. Дата изготовления
16. Знак опасности
17. Знак биологической опасности

## Маркировка бутылок

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*
4. Температура хранения
5. Срок годности
6. Номер лота
7. Штрих код
8. Логотип производителя
9. Знак опасности
10. Знак биологической опасности

## Маркировка на русском языке:

Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформы модульных Cobas 6000, Cobas 8000  
и Разбавитель проб для Эстрадиола и Прогестерона (Diluent Estradiol/Progesterone Elecsys and cobas e analyzers).

Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00151 от \_\_\_\_\_  
Срок годности см. на упаковке  
Температура хранения см. на упаковке  
Номер лота см. на упаковке

Антитела к Hb1c 1,2 и вирусу гепатита С и HbAg отсутствуют

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия  
Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностикс Рус» (ООО «Рох Диагностикс Рус»), 107031, Москва, Трублина площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com  
Кат. номер 03028542122

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем  
Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

## Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите

# Diluent Estradiol/Progesterone

cobas®

**Привожение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

## Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

## Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

## Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, контрольных материалов должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

## Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативными и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

## Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

## Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что реагент для проб для Эстрадиола и Прогестерона (Diluent Estradiol/Progesterone Bicusz and cobas e analyzers) соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

Производитель гарантирует стабильность изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностика Рус» (ООО «Рох Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

## Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приема товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обратиться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностика Рус» (ООО «Рох Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

\*Примечание:



Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рои Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,  
[Штамп: 06 февраля 2019 г.]

[Подпись]  
Рольф Гленц (Rolf Glenz)  
ВРИО нотариуса

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) · №7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер  
плательщика НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)



## **Diluent Estradiol/Progesterone**

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Наборы реагентов, калибраторов и расходные материалы для анализаторов иммунологических cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000

11. Разбавитель проб для Эстрадиола и Прогестерона (Diluent Estradiol/Progesterone Elecsys and cobas e analyzers).

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

### **РАЗРАБОТЧИК:**

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 04 февраля 2019 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2019

---

«Рош Диагностикас ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редер, председатель; Эдгар Фит

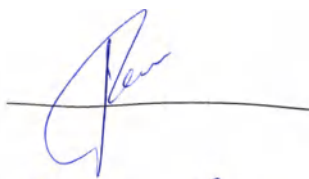
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

## Список литературы

1. Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (Предписание 29 Свода федеральных предписаний Часть 1910.1030). Фед. Реестр.
2. Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич

  
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Микадзе Мананы Рамазовны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/823-н/77-2019- 7.5206

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



Т.А.Камышная



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 10 (десять) листов.  
ВРИО нотариуса

Handwritten signature in blue ink.