

DD

证明书

CERTIFICATE



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

中国国际贸易促进委员会

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

证明书

CERTIFICATE



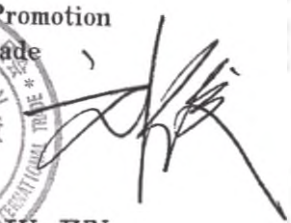
204403A0/026312

号码 No.

兹证明：在所附声明上的深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的印章属实。

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

China Council for the Promotion
of International Trade

授权签字： 

Authorized
Signature: LIU JUN

日期：2020年05月15日
(Date: May. 15, 2020)

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

25/03/2020

To whom it may concern,

Declaration

We, **Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.**, ("Mindray"), the manufacturer of **Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S)**

Hereby declare that,

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

Very truly yours,

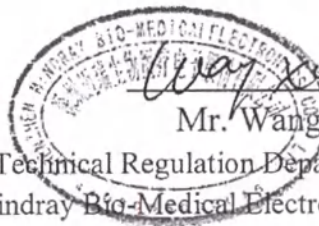

Mr. Wang Xunping

Manager of Technical Regulation Department

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

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

APPROVED BY



Mr. Wang Ximbing

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

25.03.2020

Инструкция по применению

**Кассета с реагентами для количественного определения
дегидроэпиандростерон-сульфата (dehydroepiandrosterone
sulfate (DHEA-S)) иммунохемилюминесцентным методом в
клиническом образце на анализаторах серии CL для
диагностики in vitro**

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

Версия 2

Дата утверждения инструкции по применению: 25.03.2020

1 Название изделия

Кассета с реагентами для количественного определения дегидроэпиандростерон-сульфата (dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в вариантах исполнения:

1. Кассета с реагентами для количественного определения дегидроэпиандростерон-сульфата (dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения DHEA-S113 (2x30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами DHEA-S113 – 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения дегидроэпиандростерон-сульфата (dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения DHEA-S111 (2x50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами DHEA-S111 – 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения дегидроэпиандростерон-сульфата (dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения DHEA-S112 (2x100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами DHEA-S112 – 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

Примечание – далее по тексту наименование изделия - изделие или реагенты DHEA-S.

2 Назначение изделия

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

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Противопоказания

Не применимо для данного МИ.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного МИ.

Требования к оператору (пользователю)

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

Показания по применению

- Дифференциальная диагностика синдрома Кушинга.
- Оценка тяжести аденокортикальных заболеваний.

3 Теоретическое обоснование

Дегидроэпиандростерон-сульфат (DHEA-S или ДЭАС) — это стероид, синтезируемый преимущественно надпочечниками. В тканях, содержащих активную сульфатазу, DHEA-S может преобразовываться в свободный стероид DHEA (дегидроэпиандростерон). Впоследствии DHEA или DHEA -S могут частично метаболизироваться в активные андрогены и эстрогены^{1, 2}.

Как показывают наблюдения, уровень DHEA-S в сыворотке и плазме крови наиболее высок по сравнению с концентрацией других стероидов. С возрастом уровень DHEA-S в крови снижается, как у мужчин, так и у женщин после достижения максимального уровня примерно на третьем десятилетии жизни. Период полураспада DHEA-S составляет приблизительно 8–10 часов, тогда как период полураспада других андрогенов варьируется от 30 до 60 минут. Благодаря высокой концентрации и малыми суточными колебаниями уровня DHEA-S является удобным маркером для оценки работы надпочечников¹.

Количественный анализ на DHEA-S может быть использован в дифференциальной диагностике синдрома Кушинга³. Кроме того, он может использоваться для оценки тяжести аденокортикальных заболеваний, таких как врожденная гиперплазия коры надпочечников и опухоли надпочечников. У пациенток с гирсутизмом повышение уровня DHEA-S соотносится наличием с вирилизирующих опухолей надпочечников. У пациенток с синдромом поликистоза яичников часто наблюдались повышенные уровни DHEA-S, что говорит о том, что выработка надпочечниками андрогенов играет определенную роль в этой патологии^{4, 5, 6}.

4 Описание изделия, компоненты состава

Изделие представляет собой кассету, которая состоит из трёх герметично запечатанных флаконов. Во флаконах находятся реагенты Ra, Rb, Rc расположение реагентов во флаконах кассеты представлено на Рис. 4.1 (один флакон пустой).

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

Таблица 4.1 Компоненты состава

Компоненты	Концентрация	Cas номер
Реагент Ra (Парамагнитные микрочастицы, покрытые анти-кроличьими IgG (козы) в буфере с консервантами)		
Парамагнитные микрочастицы, покрытые анти-кроличьими IgG (козы)	0.02%	/
ТРИС-буфер (1,3-бис-(трис-(гидроксиметил)метиламино)пропан)	0.61%	77-86-1
Хлорид натрия (NaCl)	0.90%	7647-14-5
Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	0.50%	146317-23-9

Дистиллированная вода	97.92%	/
Реагент Rb (Конъюгат DHEA-S с щелочной фосфатазой в буфере с консервантами)		
Конъюгат DHEA-S с щелочной фосфатазой	0.001%	/
MES – буфер (2-(N-морфолино)этансульфоновая кислота)	0.98%	145224-94-8
Хлорид натрия (NaCl)	0.90%	7647-14-5
Магния хлорид гексагидрат (MgCl ₂ ·6H ₂ O)	0.01%	7791-18-6
Хлорид цинка (ZnCl ₂)	0.001%	7646-85-7
Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	1.00%	146317-23-9
Дистиллированная вода	97.058%	/
Реагент Rc (Поликлональные анти- DHEA-S антитела (кроличьи) в буфере с консервантами)		
Поликлональные анти- DHEA-S антитела (кроличьи)	0.001%	/
ТРИС-буфер (1,3-бис-(трис- (гидроксиметил)метиламино)пропан)	0.61%	77-86-1
Хлорид натрия (NaCl)	0.90%	7647-14-5
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	1.00%	96118-96-6
Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	146317-23-9
Дистиллированная вода	97.439%	/

Примечания:

1. Концентрации компонентов состава для изделия являются лотоспецифичными.

2. Изделие содержит в своём составе материалы животного происхождения. Материалы животного происхождения получены от животных, прошедших надлежащий ветеринарный контроль.

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

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

Расположение каждого реагента во флаконах кассеты показано на рисунке ниже:



Рис. 4.1 Расположение реагентов в кассете

5 Принцип действия

Анализ на DHEA-S является анализом конкурентного связывания.

Сначала в реакционную кювету дозируются образец, парамагнитные микрочастицы, покрытые анти-кроличьими IgG (козьими) в буфере с консервантами, поликлональные анти-DHEA-S антитела (кроличьи) в буфере с консервантами и конъюгат DHEA-S с щелочной фосфатазой в буфере с консервантами. DHEA-S в образце конкурирует с конъюгатом DHEA-S с щелочной фосфатазой. Конъюгат DHEA-S с щелочной фосфатазой, связывается с парамагнитными микрочастицами, покрытыми анти-кроличьими IgG (козьими). Затем парамагнитные микрочастицы удерживаются магнитным полем, тогда как несвязанные вещества удаляются с помощью промывки.

Далее в реакционную кювету добавляется раствор субстрата. Разложение субстрата катализируется щелочной фосфатазой иммунокомплекса с DHEA-S, находящегося на микрочастицах. Реакция сопровождается хемилюминесценцией, которая измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи фотоумножителя. Количество DHEA-S, присутствующего в образце, обратно пропорционально количеству основных световых единиц, вырабатываемых в течение реакции. Концентрации общего DHEA-S определяется по калибровочной кривой.

6 Условия транспортирования, хранения, эксплуатации, стабильность

Заявленный срок годности – 18 месяцев.

После истечения срока годности изделие использовать запрещено.

Условия хранения

Изделие должно храниться в прохладном сухом месте вдали от прямого солнечного света в вертикальном положении при температуре 2-8 °С в холодильных камерах или холодильниках. Срок хранения невскрытого изделия 18 месяцев.

После вскрытия, изделие может храниться на борту анализатора или при температуре 2-8 °С вдали от прямого солнечного света в течении 28 дней.

Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

Условия транспортирования

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

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

Стабильность изделия

Стабильность	
Хранение невскрытого изделия при температуре от 2 до 8 °С	До конца срока годности (18 месяцев)
Вскрытое изделие на борту анализатора или при температуре хранения 2-8 °С	28 дней (4 недели)

7 Необходимые материалы для проведения анализа

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

- Набор калибраторов для количественного определения дегидроэпиандростерон-сульфата (dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S CAL))

иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

- Материал контрольный Immunoassay Multi Control для контроля качества количественного определения аналитов в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

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

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

- Общелабораторное оборудование.

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

8 Сбор и подготовка материалов для исследования

Для данного теста рекомендуется использовать образцы сыворотки или плазмы крови человека с ЭДТА, гепарином натрия или гепарином лития. Разрешается использовать пробирки для сыворотки с разделительным гелем или без него

После завершения образования сгустка образцы центрифугировать со скоростью 3500 об / мин в течение не менее 10 минут. При центрифугировании необходимо следовать рекомендациям производителя пробирок для отбора проб крови. Образцы, отобранные у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания. Убедитесь, что перед анализом были удалены остаточный фибрин и внутриклеточное вещество. Для достижения оптимального результата проверьте все пробы на предмет наличия пузырьков. Перед анализом удалите пузырьки с помощью пипетки.

Анализ необходимо провести как можно скорее, после подготовки материала. Если анализ не проведен в течение 8 часов, образцы должны быть плотно закупорены и храниться в холодильнике при температуре 2-8 °C. Образцы могут храниться в течение 2 дней, охлажденных при температуре 2-8 °C или в течение 60 дней, замороженных при -20 °C или ниже.

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

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

Для проведения анализа требуется 15 мкл образца (не включая мёртвый объём пробирок).

9 Последовательность этапов проведения исследования

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

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

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

При необходимости проведите процедуру калибровки и контроля качества.

Запрограммируйте пробы в программном обеспечении анализатора.

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

Установите штатив в блок подачи штативов анализатора.

Запустите анализ в программном обеспечении анализатора.

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

10 Калибровка

На упаковке изделия находится двухмерный штрих код с информацией о теоретической калибровочной кривой реагентов. Его используют совместно с калибраторами для калибровки конкретной партии изделия. При выполнении калибровки сначала отсканируйте информацию по теоретической калибровочной кривой из штрих-кода изделия, а затем используйте калибраторы на трех уровнях. Калибровку рекомендуется проводить при смене партии реагента, повторную калибровку производить каждые 4 недели, а также, если результат контроля качества находится вне допустимого диапазона. Измеряемая величина в калибраторе DHEA-S прослеживается до выбранной методики измерения компании Mindray.

Калибровку проводить с помощью изделия «Набор калибраторов для количественного определения дегидроэпиандростерон-сульфата (dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro» производства компании Mindray.

Для проведения калибровки следует ознакомиться с инструкцией на калибраторы DHEA-S и с руководством по эксплуатации анализаторов Mindray.

11 Контроль качества

Рекомендуется выполнять процедуру контроля качества не реже одного раза в сутки в случае выполнения тестов или после каждой калибровки. Частота выполнения процедур контроля качества должна устанавливаться в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории. Для двухуровневого контроля качества использовать изделие «Материал контрольный Immunoassay Multi Control

для контроля качества количественного определения аналитов в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro» производства компании Mindray. Результат анализа контрольного материала должен находиться в пределах диапазона концентраций, указанного в таблице результатов для системы CL компании Mindray. Если результаты анализа контрольного материала выходят за предел указанного диапазона, следует проверить анализатор и реагенты, например, даты окончания срока годности или условия хранения калибраторов, реагентов и контрольных материалов; возможное загрязнение реагента; положение образца в анализаторе; настройки параметров программного обеспечения или работу анализатора. При необходимости повторить процедуру калибровки. Если результаты анализа контрольного материала по-прежнему выходят за предел указанного диапазона, обратитесь за помощью к производителю.

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

12 Вычисление результатов

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце на основании заводской калибровки, считанной с штрих-кода, и 4-параметровой логарифмической кривой со значениями относительных световых единиц, полученными для трех уровней калибраторов с установленными значениями концентрации. Единицей измерения является мкг/дл.

Коэффициенты преобразования: мкг/дл $\times$ 0,02714 = мкмоль/л.

13 Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений был получен в результате анализа образцов сыворотки 1230 здоровых людей (из них всего 513 образцов было взято у женщин, 491 — у мужчин и 226 — у детей). Результаты приведены в таблице ниже.

Категория		Число образцов	Концентрация DHEA-S (мкг/дл)	
			5 й процентиль	95 й процентиль
Женщины	10-14 лет	128	32	286
	15-19 лет	131	63	360
	20-24 лет	125	140	400
	25-34 лет	128	100	350
	35-44 лет	130	60	330
	45-54 лет	124	32	250
	55-64 лет	121	18	200
	65-74 лет	130	9	250
	≥ 75 лет	135	13	160
Мужчины	10-14 лет	125	22	240
	15-19 лет	137	70	486
	20-24 лет	126	200	498
	25-34 лет	137	150	452
	35-44 лет	140	92	440
	45-54 лет	138	45	336

	55-64 лет	136	50	300
	65-74 лет	123	30	250
	≥75 лет	131	15	120
Дети	<1 неделя	128	100	620
	1-4 недели	136	30	440
	1-12 недель	125	5	132
	1-4 лет	135	0	20
	5-9 лет	124	3	90

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

14 Ограничение метода

Верхний предел измерения для данного анализа составляет 1000 мкг/дл. Образец с концентрацией DHEA-S ниже верхнего предела может быть определен количественно, в то время как образец с концентрацией выше верхнего предела указывается как >1000 мкг/дл.

Образцы с концентрацией выше 1000 мкг/дл могут быть разбавлены разбавителями образца Mindray автоматически или вручную, рекомендуемое разведение составляет 1:5.

Концентрация DHEA-S в одном образце, определенная с использованием реагентов разных производителей, может различаться по причине различий в методах анализа, калибровке и специфичности реагента. Результаты измерений должны сопоставляться с другими данными, такими как симптомы, результаты других тестов и клиническими данными.

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

15 Характеристики изделия

15.1 Технические характеристики изделия

Характеристика	Вариант исполнения изделия								
	DHEA-S 111			DHEA-S 112			DHEA-S 113		
	Ra	Rb	Rc	Ra	Rb	Rc	Ra	Rb	Rc
Объём реагента, мл, ≥	3,8	3,5	3,5	6,6	6,3	6,3	2,7	2,4	2,4
Количество тестов	50			100			30		
Масса кассеты с реагентами, г, (±5%)	45,5			54,0			42,1		
Масса пустой кассеты, г, (±5%)	32,7								
Габаритные	Длина:100,2								

характеристики кассеты, мм $\pm 5\%$	Высота: 60,45 Ширина: 28,00
pH	Ra: 7,0-8,0 Rb: 6,0-7,0 Rc: 7,0-8,0
Относительная плотность, г/см ³	Ra : 1,014 $\pm$ 0,010 Rb : 1,017 $\pm$ 0,010 Rc : 1,013 $\pm$ 0,010
Герметичность кассеты	Герметично
Внешний вид	Этикетки: Четкие и хорошо проштампованные; Ra: Коричневая жидкость без скопления твёрдых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц; Rb, Rc: Прозрачная жидкость, не содержащая твердых частиц и хлопьев.

15.2 Функциональные характеристики изделия

15.2.1 Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность $\leq 2,0$ мкг/дл. Аналитическая чувствительность определяется как минимальная концентрация аналита, которая может выявляться в сравнении с образцом, не содержащим аналит. Она определяется как концентрация DHEA-S, на два стандартных отклонения ниже среднего количества относительных световых единиц при 20 измерениях образца, не содержащего аналит.

15.2.2 Регистрируемый диапазон измерений

Регистрируемый диапазон измерения 2,0-1000 мкг/дл.

15.2.3 Аналитическая интерференция

При концентрации гемоглобина до 1000 мг/дл, билирубина до 10 мг/дл, триглицеридов до 2000 мг/дл и общего белка до 6 г/дл интерференция составляет менее $\pm 10\%$.

Не было выявлено значимой интерференции со стороны ревматоидного фактора (RF) в концентрации до 200 МЕ/мл, антинуклеарных антител (ANA) и человеческих анти-мышинных антител (HAMA), интерференция составляет менее $\pm 10\%$.

15.2.4 Аналитическая специфичность

В образец, не содержащий DHEA-S, добавлялись потенциально перекрёстно-реагирующие вещества, такие как: дегидроэпиандростерон, дегидроэпиандростерон глюкуронид, альдостерон, андростенедион, андростерон, андростерон сульфат, андроглюкуронид, кортизол, 5-дигидротестостерон, эстрадиол, β -эстрадиол-3-сульфат-17-глюкуронид, эстриол, эстрон, эстрон-3-сульфат, 19-гидроксиандростенедион, прогестерон и тестостерон в концентрациях, указанных в таблице ниже, перекрёстная реактивность $\leq 1\%$. Результаты приведены в таблице ниже.

Потенциальных перекрёстно-реагирующее вещество	Концентрация потенциальных перекрёстно-реагирующего вещества (мкг/дл)	Перекрёстная реактивность
Дегидроэпиандростерон	4000	0,25%

Дегидроэпиандростерон глюкуронид	5000	0,11%
Альдостерон	5000	0,14%
Андростендион	1000	0,35%
Андростерон	2000	0,15%
Андростерона сульфат	5000	0,12%
Андро-глюкуронид	5000	0,13%
Кортизол	10000	0,16%
5-дигидротестостерон	5000	0,12%
Эстрадиол	5000	0,15%
β-эстрадиол-3-сульфат-17-глюкуронид	5000	0,13%
Эстриол	5000	0,16%
Эстрон	5000	0,19%
Эстрон 3-сульфат	5000	0,18%
19-гидроксиандростендион	5000	0,19%
Прогестерон	5000	0,12%
Тестостерон	2000	0,12%

15.2.5 Точность

Относительное отклонение менее $\pm 10\%$.

Для подтверждения точности данного анализа использовалось два уровня контрольного материала правильности. Результаты показаны в таблице ниже.

Уровень	Измеренное значение DHEA-S (мкг/дл)	Приписанное значение DHEA-S контрольному материалу (мкг/дл)	Относительное отклонение
Уровень 1	89,51	91,84	-2,54%
Уровень 2	492,32	490,65	0,34%

15.2.6 Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP5-A2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLC). Два уровня образца анализировались в дублях, по две аналитических серии в течение дня, всего в течение 20 дней, на одной партии реагентов с одной калибровочной кривой. Коэффициент вариации $\leq 10\%$. Значения приведены в таблице ниже:

Проба	Средняя концентрация DHEA-S (мкг/дл)	Внутрисерийный коэффициент вариации	Межсерийный коэффициент вариации	Коэффициента вариации устройства
1	90,44	6,33%	7,24%	9,62%
2	466,39	5,78%	6,39%	9,14%

15.2.7 Линейность

В диапазоне концентраций от 2,0 мкг/дл до 1000 мкг/дл «линейность» находится в пределах от 90% до 110% или $\leq 2,0$ мкг/дл.

Коэффициент корреляции $r \geq 0,990$ в диапазоне от 2,0 мкг/дл до 1000 мкг/дл.

Образец с высокой концентрацией DHEA-S смешивался с образцом с низкой концентрацией в различных отношениях с получением ряда разведений. Данные линейности представлены в таблице ниже.

Концентрация (мкг/дл)	1	2	3	4	5	6
Расчетный DHEA-S	1,56	238,41	475,26	712,11	948,96	1185,83
Измеренный DHEA-S	1,56	223,76	473,06	660,29	950,84	1185,83

15.2.8 Сравнение методов

Изделие сравнивалось с имеющимся на рынке диагностическим набором в корреляционном анализе с использованием 406 образцов. Статистические данные регрессии Деминга представлены в таблице ниже.

Диапазон концентрации (мкг/дл)	Наклон	Отрезок	Коэффициент корреляции
2,0~1000	1,0138	-1,461	0,9927

15.2.9 Межсерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации $\leq 8\%$.

Три партии реагентов калибровали отдельно с использованием одинаковых калибраторов, затем исследовали два уровня образца (DHEA-S в концентрации $(100,0 \pm 20,0)$ мкг/мл и $(500,0 \pm 100,0)$ мкг/мл) в 10 повторях на каждой партии реагентов и рассчитывали коэффициент вариации. Результаты приведены в таблице ниже:

Уровень	Среднее значение концентрации DHEA-S в образце (мкг/дл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	95,58	3,09 %
Уровень 2	455,23	1,99 %

15.2.10 Тест на «открытие»

Смешивался в равных объемах контрольную сыворотку и калибратор DHEA-S C1. Затем последовательно проводили 10 измерений исследуемой пробы. Результаты находились в пределах от 90% до 110%.

Концентрация DHEA-S в контрольной сыворотке	1,99 мкг/дл
Концентрация DHEA-S в калибраторе	16,42 мкг/дл
Теоретическое значение концентрации	10,96 мкг/дл
Среднее значение концентрации исследуемой пробы	11,22 мкг/дл
Значение ОТ	102,4%

15.2.11 Сигнал хемилюминесценции

Минимальный сигнал хемилюминесценции калибратора C0, OCE	210082
Сигнал хемилюминесценции калибратора C1, OCE	68578-679262
Сигнал хемилюминесценции калибратора C1, OCE	7161-74928
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора C1/C0*100 % (максимальное)	68
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора C2/C0*100 % (максимальное)	10
Соотношение сигналов хемилюминесценции калибраторов	$OCE_{C0} > OCE_{C1} > OCE_{C2}$

15.2.12 Внутрисерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации $\leq 6\%$.

Два уровня образца (DHEA-S в концентрации $(100,0 \pm 20,0)$ мкг/дл и $(500,0 \pm 100,0)$ мкг/дл) измеряли 20 раз. Результаты представлены в таблице ниже.

Уровень	Среднее значение концентрации DHEA-S в образце (мкг/дл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	94,04	1,84 %
Уровень 2	466,85	1,89 %

16 Сведения об утилизации изделия

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

17 Предупреждения и меры предосторожности

1. Использовать изделие только для диагностики *in vitro*.
2. Необходимо соблюдать правила обращения с реагентами и правила техники безопасности.
3. Не использовать изделие после окончания срока годности.
4. Не смешивайте реагенты из разных партий.
5. Изделие должно храниться в вертикальном положении.
6. Не рекомендуется использовать изделие, вскрытое более 28 суток.
7. Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции по применению.
8. Обращаться с изделием, образцами и отходами при реакциях как с материалами, представляющими потенциальную биологическую опасность.
9. По окончании работы с изделием тщательно промойте все места контакта. При работе с изделием не ешьте, не пейте, не курите и не наносите косметику. Используйте изделие в хорошо проветриваемом помещении. Загрязненную компонентами изделия одежду сразу снимайте.

Меры индивидуальной защиты

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

18 Соответствие стандартам Российской Федерации

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

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

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

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

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

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

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

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

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

19 Маркировка и упаковка изделия

19.1 Упаковка изделия

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

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

19.2 Маркировка изделия

Маркировка кассеты изделия

Маркировка кассеты изделия содержит следующую информацию и символы:

- сокращённое наименование изделия;
- наименование кассеты;
- информацию о количестве тестов;
- объём реагентов;
- наименование изготовителя;
- штрих-код (с зашифрованной информацией о химическом анализе, сроке годности, номере партии, нумерации флаконов, номере по каталогу);

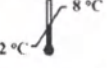
Символ	Наименование символа
	Использовать до

	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Биологический риск

Маркировка потребительской упаковки изделия

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

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

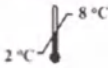
Символ	Наименование символа
	Использовать до
	Номер по каталогу
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель
	Вверх
	Биологический риск

Маркировка транспортной упаковки изделия

Транспортная маркировка содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращённое наименование изделия;
- информация о массе нетто и брутто;
- информация о массе нетто потребительской упаковки;

- информацию о числе единиц потребительских упаковок в транспортной упаковке;
- информацию о габаритных размерах транспортной упаковки (длина, ширина, высота);
- предупреждения и меры предосторожности;

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

20 Комплект поставки

Изделие поставляется в следующем виде:

1. Кассета с реагентами для количественного определения дегидроэпиандростерон-сульфата (dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения DHEA-S113 (2x30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами DHEA-S113 – 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения дегидроэпиандростерон-сульфата (dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения DHEA-S111 (2x50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами DHEA-S111 – 2 шт.;

- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения дегидроэпиандростерон-сульфата (dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения DHEA-S112 (2x100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами DHEA-S112 – 2 шт.;

- Инструкция по применению – 1 шт.

21 Претензии по качеству

Адрес для приема рекламаций:

Общество с ограниченной ответственностью «Компания «БиВи»;

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

Телефон: +7(499)2816768

22 Сведения о производителе изделия

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

Адрес производителя: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China
Тел: +86-755-81888998

Место производства: Shenzhen Mindray Biomedical Electronics Co., Ltd («Шэньчжэнь Майндрэй Биомедикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай.
1203 Nanhuan Avenue, Guangming District, 518106 Shenzhen, People's Republic of China.

23 Список литературы

1. Longcope C. Dehydroepiandrosterone metabolism. J Endocrinol 1996, 150:S125–S127.
2. Nestler J, et al. Metabolism and actions of Dehydroepiandrosterone in humans. J Steroid Biochem Molec Biol 1991, 40: 599-605.
3. Dhar T, et al. Determination of dehydroepiandrosterone sulfate in plasma by a one-step enzyme immunoassay with a microtitre plate. Clin Chem 1985, 31: 1876-1879.
4. Haning RV. Using DHEAS to monitor androgen disorders. Contemp Ob/Gyn 1981, 18(9):117–131.
5. Derksen J, et al. Identification of virilizing adrenal tumors in hirsute women. N Engl J Med 1994, 968-1016.

6. Davis S, et al. Androgens and the postmenopausal woman. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 2759-2763.

7. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.

8. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.

9. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

/Перевод с английского языка на русский язык/

СЕРТИФИКАТ

/Логотип/

Китайский Совет по содействию международной торговле

Торгово-промышленная палата Китая

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

СЕРТИФИКАТ

QR-код

№ 204403A0/026312

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

Тисненая печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле// СЕРТИФИКАЦИЯ

Китайский Совет по содействию международной торговле

Подпись уполномоченного лица: *подписано*

Лю Цзюнь

Печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле // СЕРТИФИКАЦИЯ

(Дата: 15 мая 2020 г.)

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

Логотип Компании Майндрэй

25.03.2020

Для предоставления по месту требования,

Декларация

Мы, компания Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд. («Майндрэй»),
производитель медицинского изделия **дегидроэпиандростерон-сульфат (DHEA-S)**

настоящим заявляем, что:

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

С уважением,

/Подпись/

Ван Синьбин

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

4403055003015

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

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

4403055003015

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

УТВЕРЖДЕНО

/подпись/

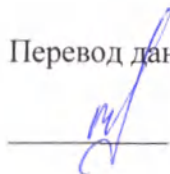
Ван Синьбин

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования
Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

25.03.2020 г.

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

Перевод данного текста выполнен переводчиком Чимпоеш Еленой Анатольевной



**Российская Федерация
Город Москва
Пятнадцатого июня две тысячи двадцатого года**

Я, Ребрина Елена Дмитриевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Акимов Глеба Борисовича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Чимпоеш Елены Анатольевны.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.



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

35-2722

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

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



Е.Д. Ребрина

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 листа (ов)
ВРИО Нотариуса:

