

证明书

CERTIFICATE



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

中国国际贸易促进委员会

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

证明书

CERTIFICATE



194403A0/068930

号码 No.

兹证明：在所附声明上的深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的印章属实。

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

China Council for the Promotion
of International Trade

授权签字:

Authorized
Signature: Chen Jing

日期: 2019年09月19日

(Date: Sep. 19, 2019)

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

06/06/2019

To whom it may concern,

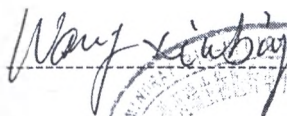
Declaration

We, **Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.**, ("Mindray"), the manufacturer of **Creatine kinase MB (CK-MB)**

Hereby declare that,

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

Very truly yours,



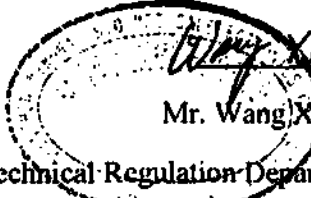
Mr. Wang Xinbing

Manager of Technical Regulation Department

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

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

APPROVED BY



Mr. Wang Xinbing

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

06/06/2019

Инструкция по применению

**Кассета с реагентами для количественного определения
креатинкиназы MB (Creatine kinase MB (CK-MB))
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



Дата утверждения инструкции по применению: 06/06/2019

1 Название изделия

Кассета с реагентами для количественного определения креатинкиназы МВ (Creatine kinase MB (СК-МВ)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в вариантах исполнения:

1. Кассета с реагентами для количественного определения креатинкиназы МВ (Creatine kinase MB (СК-МВ)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения СК-МВ113 (2х30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами СК-МВ113 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения креатинкиназы МВ (Creatine kinase MB (СК-МВ)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения СК-МВ111 (2х50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами СК-МВ111 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения креатинкиназы МВ (Creatine kinase MB (СК-МВ)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения СК-МВ112 (2х100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами СК-МВ112 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

Далее сокращённо наименование - изделие или реагенты СК-МВ.

2 Назначение изделия

Изделие предназначено для количественного определения креатинкиназы МВ 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.

Показания к применению

Показаниями к назначению исследования на креатинкиназу МВ являются:

- острый инфаркт миокарда (ОИМ),
- миокардит.

Противопоказания

Не применимо для данного МИ.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного МИ

Требования к оператору (пользователю)

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

3 Теоретическое обоснование

Креатинкиназа (СК) — это димерный фермент, который катализирует обратимую реакцию фосфорилирования креатина с помощью аденозинтрифосфата (АТФ). Креатинкиназа встречается в четырех разных изоформах: митохондриальный изофермент, цитозольные изоферменты СК-ММ (мышечный тип), СК-ВВ (мозговой тип) и СК-МВ. Креатинкиназа МВ (СК-МВ) с молекулярной массой 80 000 Да состоит из двух субъединиц (ММ каждой из них = 40 000 Да): Субъединица М экспрессирована в клетках мышц, а субъединица В — в клетках головного мозга. СК-МВ локализуется преимущественно в миокарде, что составляет 20% от общей активности креатинкиназы. Кроме того, небольшое количество СК-МВ присутствует в скелетных мышцах.

Определение массы СК-МВ в сыворотке крови является важным звеном в диагностике ишемии миокарда, например при остром инфаркте миокарда (ОИМ), миокардите. СК-МВ попадает в кровоток примерно через 2–6 часов после поражения миокарда. Ее концентрация быстро поднимается до пиковых уровней в течение 12–24 часов, а затем снижается до нормального уровня (36–72 часа). Эта закономерность роста и падения уровня СК-МВ, наряду с эволюционными изменениями в ЭКГ и наличием в анамнезе боли в грудной клетке, как правило, считается диагностическим признаком ОИМ.

Изменение концентрации СК-МВ с течением времени является значимым критерием при оценке поражений миокарда, объема инфаркта и реперфузионного поражения. Следует учитывать, что уровень СК-МВ может также подниматься и при других клинических патологиях, например при повреждениях скелета, рабдомиолизе и параличе.

4 Описание изделия, компоненты состава

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

Реагент Ra представляет собой жидкость коричневого цвета без скоплений частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц, реагент Rb— прозрачная жидкость без осадка и хлопьев.

Таблица 4.1 Компоненты состава

Компоненты	Концентрация	CAS.NO.
Ra: Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными анти- СК-МВ антителами (мышинными) в ТРИС-буфере с консервантами		
Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными анти- СК-МВ антителами (мышинными)	0.02%	/
ТРИС-буфер (1,3-бис-(трис-(гидроксиметил)метиламино)пропан)	0.61%	77-86-1
Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Дистиллированная вода	99.32%	/
Rb: Конъюгат моноклональных анти- СК-МВ антител (мышинных) с щелочной фосфатазой в MES-буфере с консервантами		
Конъюгат моноклональных анти- СК-МВ антител (мышинных) со щелочной фосфатазой	0.01%	/
MES – буфер (2-(N-морфолино)этансульфоновая кислота)	0.98%	145224-94-8

Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	0.50%	146317-23-9
Магния хлорид гексагидрат ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$)	0.01%	7791-18-6
Хлорид цинка ($ZnCl_2$)	0.001%	7646-85-7
Дистиллированная вода	98.449%	/

Примечания:

1. Концентрации компонентов состава для изделия являются лотоспецифичными.
2. Изделие содержит в своём составе материалы животного происхождения.

Материалы животного происхождения получены от животных, прошедших надлежащий ветеринарный контроль.

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

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

Расположение каждого реагента во флаконах кассеты показано на рисунке ниже:

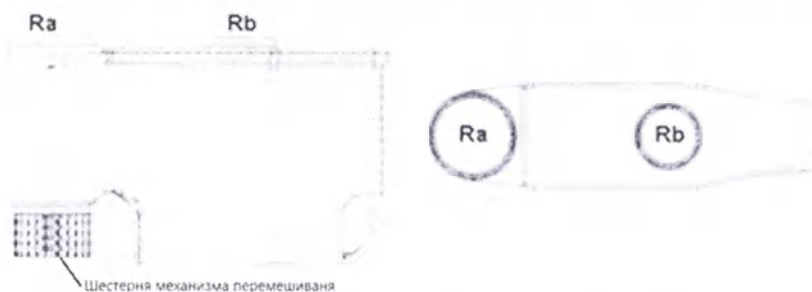


Рис. 4.1 Расположение реагентов в кассете

5 Принцип действия

Анализ на СК-МВ представляет собой сэндвич-метод.

На первом этапе, в реакционную кювету вводится проба, парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональным анти- СК-МВ антителами (мышинными) в ТРИС-буфере с консервантами и конъюгат моноклональных анти- СК-МВ антител (мышинных) со щелочной фосфатазой в MES-буфере с консервантами. После инкубации СК-МВ, которая присутствует в пробе, связывается как с парамагнитными микрочастицами, покрытыми моноклональными анти- СК-МВ антителами (мышинными), так и с конъюгатом моноклональных анти- СК-МВ антител (мышинных) со щелочной фосфатазой, образуя сэндвич-комплекс. Парамагнитные микрочастицы удерживаются магнитным полем, тогда как несвязанные вещества удаляются с помощью промывки.

На втором этапе в реакционную кювету добавляется раствор субстрата. Он вступает в реакцию, катализируемую конъюгатом моноклональных анти- СК-МВ антител (мышинных) с щелочной фосфатазой в иммунном комплексе. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи встроенного в систему фотоумножителя. Количество СК-МВ в пробе пропорционально количеству относительных световых единиц (ОСЕ), образованных в ходе реакции. Концентрация СК-МВ определяется по калибровочной кривой.

6 Условия транспортирования, хранения, эксплуатации, стабильность

Заявленный срок годности – 12 месяцев.

После истечения срока годности изделие использовать запрещено.

Условия хранения и эксплуатации

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

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

Условия транспортирования

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

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

Стабильность изделия

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

7 Необходимые материалы для проведения анализа

- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro серии CL с принадлежностями;
- Набор калибраторов для количественного определения креатинкиназы MB (Creatine kinase MB (CK-MB CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro;
- Материал контрольный Cardiac Marker 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 с ЭДТА, гепарином натрия или гепарином лития. Разрешается использовать пробирки для сыворотки с разделительным гелем или без него.

При сборе образцов крови необходимо соблюдать обычные меры

предосторожности при венепункции. 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 6 часов, образцы сыворотки должны быть плотно закупорены и храниться в холодильнике при температуре 2-8 °C. Образцы могут храниться в течение 48 часов, охлажденными при температуре 2-8 °C или в течение 3 месяцев, замороженными при -20 °C.

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

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

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

9 Последовательность этапов проведения исследования

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

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

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

При необходимости проведите процедуру калибровки и контроля качества.

Запрограммируйте пробы в программном обеспечении анализатора.

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

Установите штатив в блок подачи штативов анализатора.

Запустите анализ в программном обеспечении анализатора.

Вскрытое изделие может храниться на борту анализатора при температуре 2-8°C в течение 28 дней.

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

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

10 Калибровка

Калибровку проводить с помощью изделия «Набор калибраторов для количественного определения креатинкиназы MB (Creatine kinase MB (CK-MB CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*» производства компании Mindray.

Измеряемая величина в калибраторе прослеживается к выбранной методике производителя.

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.

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

11 Контроль качества

Контроль качества проводить с помощью изделия «Материал контрольный Cardiac Marker Multi Control для контроля качества количественного определения аналитов в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*» производства компании Mindray.

Контроль качества следует проводить после каждой калибровки, не реже одного раза в сутки, параллельно при анализе проб пациентов, при смене партии реагента. 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 нг/мл.

13 Разведение

Образцы с концентрацией СК-МВ выше верхнего предела можно развести с помощью разбавителя образцов компании Mindray. Рекомендуемая пропорция разведения — 1:2 (разводится вручную или автоматически в анализаторе). Концентрация разведенного образца должна быть >10 нг/мл. После разведения вручную нужно умножить результат на коэффициент разведения. После автоматического разведения в анализаторе результат будет автоматически умножен системой на коэффициент разведения при расчете концентрации образца.

14 Ожидаемые значения

В результате исследования в группе из 436 здоровых мужчин и 418 здоровых женщин был определен номинальный диапазон. Результаты приведены в таблице ниже.

Категория	Количество проб	99й перцентиль	97,5й перцентиль
Мужчины	436	6,36 нг/мл	5,03 нг/мл
Женщины	418	4,97 нг/мл	3,68 нг/мл

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

15 Ограничение метода

Верхним пределом измерения данного метода является 300 нг/мл. Образцы с концентрацией СК-МВ ниже верхнего предела определяются количественно, образцы с концентрацией выше верхнего предела определяются как >300 нг/мл. Для определения образца с концентрацией выше 300 нг/мл требуется разведение образцов.

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

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

16 Характеристики изделия

16.1 Технические характеристики изделия

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

Характеристика	Вариант исполнения изделия
----------------	----------------------------

	СК-МВ111		СК-МВ112		СК-МВ113	
	Ra	Rb	Ra	Rb	Ra	Rb
Объём реагента больше или равен, мл	3.8	3.5	6.6	6.3	2.7	2.4
Количество тестов	50		100		30	
Масса кассеты с реагентами, г, ±5%	41,8		47,4		39,8	
Масса пустой кассеты, г, ±5%	32,7					
Габаритные характеристики кассеты, мм ±5%	Длина:100,2 Высота: 60,45 Ширина: 28,00					
pH	Ra : pH 8,0-9,0 Rb : pH 5,0-6,0					
Относительная плотность, г/см³	Ra : 1,012±0,010 Rb : 1,015±0,010					
Герметичность кассеты	Герметично					
Внешний вид	Этикетки: Четкие и хорошо проштампованные; Ra: Жидкость коричневого цвета без скоплений частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц Rb: Прозрачная жидкость без осадка и хлопьев					

16.2 Функциональные характеристики изделия

16.2.1 Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность $\leq 0,1$ нг/мл. Аналитическая чувствительность представляет собой способность выявлять наименьшее различие между двумя концентрациями анализируемого компонента. Определяется как концентрация СК-МВ в двух среднеквадратичных отклонениях над средним значением ОСЕ в серии из 20 измерений образца, не содержащего анализируемое вещество.

16.2.2 Регистрируемый диапазон измерений

Диапазон измерения составляет 0,1–300 нг/мл.

16.2.3 Аналитическая интерференция

Не было выявлено значимой интерференции от гемоглобина до уровня 500 мг/дл, билирубина до 20 мг/дл, триглицеридов до 3000 мг/дл и общего белка до 10 г/дл. Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Также не было выявлено значимой интерференции при концентрации ревматоидного фактора (RF) до 800 МЕ/мл относительное отклонение составляет менее $\pm 15\%$, антинуклеарных антител (ANA) и человеческих анти-мышинных антител (HAMA), относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

16.2.4 Аналитическая специфичность

В калибратор С0 СК-МВ (не содержащий аналит) добавлялись другие вещества, в уровнях, указанных в таблице ниже. Перекрестной реактивности не наблюдалось. Результаты приведены в нижеследующей таблице.

Вещество	Концентрация вещества с потенциальной перекрёстной реактивностью (нг/мл)	Перекрестная реактивность
СК-ММ	35000 нг/мл	0,01%

СК-ВВ	120 нг/мл	0,14%
-------	-----------	-------

16.2.5 Хук-эффект

Хук-эффект отсутствует при концентрации СК-МВ до 20 000 нг/мл.

16.2.6 Точность

Относительное отклонение менее $\pm 10\%$.

Для проверки точности используются два уровня контрольного материала правильности. Результаты приведены в таблице ниже.

Проба	Измеренная концентрация СК-МВ (нг/мл)	Присвоенная концентрация СК-МВ (нг/мл)	Относительное отклонение
Уровень 1	6,93	6,75	2,67%
Уровень 2	73,83	73,54	0,39%

16.2.7 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 СК-МВ (нг/мл)	Внутрисерийный коэффициент вариации	Межсерийный коэффициент вариации	Коэффициент вариации устройства
1	6,31	4,20 %	5,10 %	8,22 %
2	74,04	5,05 %	5,72 %	9,55 %

16.2.8 Линейность

При диапазоне концентраций аналита от 0,1 нг/мл до 300 нг/мл: от 90% до 110% или $\leq 0,1$ нг/мл, коэффициент корреляции $r \geq 0,990$.

Образец с высокой концентрацией СК-МВ (не менее 300 нг/мл) смешивался с образцом с низкой концентрацией ($< 0,1$ нг/мл) в различных пропорциях, в серии разведений.

Результаты представлены в таблице ниже.

Концентрация (нг/мл)	1	2	3	4	5	6
Теоретическая концентрация СК-МВ	0,05	61,72	123,39	185,06	246,73	308,38
Измеренная концентрация СК-МВ	0,05	57,55	128,57	193,02	258,41	308,38

16.2.9 Сравнение методов

В рамках корреляционного исследования было проведено сравнение анализа реагентов для количественного определения СК-МВ с коммерческим диагностическим набором на 1276 образцах. Статистические данные регрессии Деминга, представлены в таблице ниже.

Диапазон Концентрации (нг/мл)	Угол	Отрезок	Коэффициент корреляции
0,1~300	0,9915	-0,1892	0,9896

16.2.10 Внутрисерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации $\leq 6\%$.

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

Уровень	Средняя концентрация в образце (нг/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	6,41	1,72%
Уровень 2	75,65	1,97%

16.2.11 Межсерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации $\leq 8\%$.

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

Уровень	Средняя концентрация в образце (нг/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	6,14	2,28%
Уровень 2	73,73	2,56%

16.2.12 Тест на «открытие»

Значение ОТ находится в пределах от 90% до 110%.

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

Концентрация СК-МВ в контрольной сыворотке	2,52 нг/мл
Концентрация СК-МВ в калибраторе	16,15 нг/мл
Теоретическое значение концентрации	9,34 нг/мл
Среднее значение концентрации исследуемой пробы	9,56 нг/мл
Значение ОТ	102,4%

16.2.13 Сигнал хемилюминесценции

Максимальный сигнал хемилюминесценции калибратора СК-МВ C0, OCE	16784
Сигнал хемилюминесценции калибратора СК-МВ C1, OCE	76885 - 695224
Сигнал хемилюминесценции калибратора СК-МВ C2, OCE	1785452 - 16067751
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора СК-МВ C1/C0*100 % (минимальное)	2749
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора СК-МВ C2/C0*100 % (минимальное)	63831

16.2.14 Интерсепт

Интерсепт	Значение концентрации, нг/мл
20%	35,07~55,08
50%	89,18~110,21
80%	135,29~170,34

17 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).

18 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 одежду компонентами изделия 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.

19 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».

20 Маркировка и упаковка изделия

20.1 Упаковка изделия

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

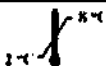
Для транспортировки производитель упаковывает потребительские упаковки в термоконтейнеры вместе с хладоэлементами для обеспечения температуры транспортирования от 2 до 8 °С в количестве, определяемым договором поставки. Термоконтейнеры упаковываются в коробки из гофрированного картона.

20.2 Маркировка изделия

Маркировка кассеты изделия

Маркировка кассеты изделия содержит следующую информацию и символы:

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

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

Маркировка потребительской упаковки

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

- полное и сокращенное наименование изделия;
- объем реагентов;
- информацию о количестве тестов;
- номер регистрационного удостоверения;
- информацию «Для профессионального применения»;

- информацию о составе изделия;
- информацию об уполномоченном представителе;
- двухмерный штрих-код калибровочной кривой.

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

Маркировка транспортной упаковки

Транспортная маркировка содержит следующую информацию и символы:

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

Символ	Описание
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Изготовитель
	Дата изготовления
	Вверх

	Знак вторичной переработки
	Беречь от влаги
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Предел по количеству ярусов в штабеле

21 Комплект поставки

Изделие поставляется в следующем виде:

1. Кассета с реагентами для количественного определения креатинкиназы МВ (Creatine kinase MB (СК-МВ)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения СК-МВ113 (2х30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами СК-МВ113 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения креатинкиназы МВ (Creatine kinase MB (СК-МВ)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения СК-МВ111 (2х50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами СК-МВ111 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения креатинкиназы МВ (Creatine kinase MB (СК-МВ)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения СК-МВ112 (2х100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами СК-МВ112 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

22 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

23 Сведения о производителе изделия

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

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

24 Список используемой литературы

1. Tsung SH. Creatine kinase isoenzyme patterns in human tissue obtained at surgery. Clin Chem 1976; 22: 173-174.
2. Urdal P, Urdal K, Stromme JH. Cytoplasmic creatine kinase isoenzymes quantitated in tissue specimens obtained at surgery. Clin Chem 1983; 29: 310-313.
3. Rozenman Y, Gotsman MS. The earliest diagnosis of acute myocardial infarction. Annu Rev Med 1994;45:31-44.
4. Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myo-cardial injury: Is MB Creatine kinase the choice for the 1990s. Circulation 1993;88(2):750-763.
5. Apple FS. Diagnostic markers for detection of acute myocardial infarction and reperfusion. Laboratory Medicine 1992;23:5 297-322.
6. Apple F, Preese L. Creatine Kinase-MB: Detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. Journal of Clinical Immunoassay 1994; 17(1): 24-29.
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

№ 194403A0/068930

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

Тисненая печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле// СЕРТИФИКАЦИЯ

Китайский Совет по содействию международной торговле

Подпись уполномоченного лица: *подписано*

Чэнь Цзин

Печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле // СЕРТИФИКАЦИЯ

(Дата: 19 сентября 2019 г.)

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

06.06.2019

Для предоставления по месту требования,

Декларация

Мы, компания Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд. («Майндрэй»),
производитель медицинского изделия **креатинкиназа МВ (СК-МВ)**

настоящим заявляем, что:

1. Приложенное содержание является титульной страницей документа «Инструкция по применению **СК-МВ**» 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

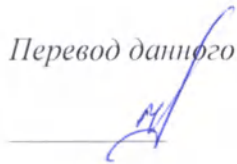
Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

06.06.2019 г.

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

4403055003015

Перевод данного текста выполнен переводчиком Чимпоеш Еленой Анатольевной



Российская Федерация
Город Москва

Двадцать шестого декабря две тысячи девятнадцатого года

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

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2019- 99-2496

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

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



Г.Б. Акимов



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

Нотариус:

